

Aus dem Institut für Klinische Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian F. Reiser, FACR, FRCR

Entwicklung eines Gefäßsimulators zur Simulation und Anwenderschulung endovaskulärer Eingriffe an den Viszeralarterien

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Caroline Kamhuber

aus
Mühldorf / Inn

Jahr

2016

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Priv. Doz. Dr. Marcus Treitl

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Ulrich Hoffmann

Prof. Dr. Andreas Dendorfer

Dekan:

Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hicke

Tag der mündlichen Prüfung:

21.01.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis:	III
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	4
2.1 Atherosklerose	4
2.2 Pathologien der Viszeralarterien	7
2.2.1 Chronischer Verschlussprozess	8
2.2.2 Akuter Verschlussprozess	17
2.2.3 Aneurysma	24
2.2.4 Blutung	32
2.3 Neue Pathologien der abdominalen Gefäße	39
2.3.1 Endoleaks	39
2.4 3D Druck	43
2.4.1 Stereolithographie	43
2.4.2 Fused Deposition Modeling	44
3. Zielsetzung	46
4. Material und Methoden	47
4.1 Fallauswahl	47
4.2 Segmentierung	49
4.3 3D Druck	54
4.3.1 HeartPrint der Fa. Materialise	55
4.3.2 STL-Druck mit VisiJet Pro	55
4.3.3 FDM Druck mit FlexiFill und NinjaFlex auf Artifex 2 Full Metal	57
4.4. Versuchsaufbau und Anschluss der Pumpe an das Modell	59
4.5 Versuchsablauf	66
4.6 Simulierte Eingriffe und Evaluation	67
5. Ergebnisse	70
5.1 Detailstruktur des entwickelten Aorten-Modells	70
5.2 Grundsätzliche Eignung der Modelle	73
5.2.1 Anschließbarkeit an das Perfusionssystem und Beständigkeit	73
5.2.2 Fluoroskopische und angiographische Visualisierung	74
5.2.3 Haptik und Auflösung der Modelle	79
5.2.4 Kosten der Modelle	79
5.2.4 Abschließende Bewertung der grundsätzlichen Eignung	81
5.3 Eignung als Simulationsobjekt für endovaskuläre Eingriffe	83
5.3.1 Fluoroskopische Visualisierung, Beschreibung und Bewertung der simulierten Eingriffe	83
5.3.2 Abschließende Bewertung der Simulationsmöglichkeiten	92
6. Diskussion	93
7. Zusammenfassung	97

<i>Literaturverzeichnis</i>	99
<i>Lebenslauf</i>	105
<i>Danksagung</i>	109

Abkürzungsverzeichnis:

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
aP	alkalische Phosphatase
CMI	chronische Mesenterialischämie
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EVAR	Endovaskuläre Aneurysmreparatur
FDM	Fused Deposition Modeling
FFP	fresh frozen Plasma
FMD	Fibromuskuläre Dysplasie
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
HU	Hounsfield Einheiten
i.d.R.	in der Regel
inf.	inferior
KHK	koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
LAMP	Linux Apache MySQL PHP
LAO	links anterior oblique
LDH	Laktatdehydrogenase
LDL	Low-density Lipoprotein
MR	Magnetresonanztomographie
MRA	MR-Angiographie
NAST	Nierenarterienstenose

o.g.	oben genannt
PACS	Picture Archiving and Communication System
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RAO	rechts anterior oblique
RIS	Radiologie Informations-System
STL	Stereolithographie
sog.	sogenannt
sup.	superior
u.U.	unter Umständen
ZVK	zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

Behandlungsbedürftige Krankheitsbilder der abdominalen Gefäße treten im Allgemeinen selten auf und umfassen im Wesentlichen akute und chronische Gefäßverschlüsse, Dissektionen, die Ausbildung von Aneurysmen, und neuerdings auch iatrogen induzierte Pathologien wie z.B. Endoleaks nach Versorgung aortaler Aneurysmen mit Stentgrafts. Die Folgen dieser Krankheitsbilder können aber unter Umständen (u.U.), wie im Beispiel der mesenterialen Ischämien oder Blutungen oder der sekundären Aneurysmarupturen, fatal sein und im Extremfall zum Tode des Patienten führen. So liegt beispielsweise die Mortalitätsrate der akuten Mesenterialischämie schon seit Jahrzehnten zwischen 50% und 70% [1]. Die bildgebende Diagnostik des Abdomens im Allgemeinen und seiner Gefäße im Speziellen hat mit Einführung der Computertomographie (CT) und Sonographie in den letzten 20 Jahren enorme Fortschritte gemacht. Dies führt immer häufiger zu einer zufälligen Diagnose chronischer Gefäßprozesse wie etwa viszeraler Aneurysmen, Pseudoaneurysmen [2], oder atherosklerotischer Verschlussprozesse [3]; es führte aber auch zu einer massiv verbesserten Diagnostik akuter Prozesse wie etwa embolischer Gefäßverschlüsse, Dissektionen, oder Blutungen der Viszeralarterien.

Festgelegte Richtlinien zum therapeutischen Vorgehen gibt es aufgrund der geringen Fallzahlen nicht, jedoch war in den letzten 50 Jahren die offene chirurgische Behandlung der Goldstandard [4]. Aufgrund massiver Verbesserungen des Kathetermaterials sind seit einigen Jahren nun aber für alle genannten Krankheitsbilder und Situationen endovaskuläre Therapieansätze auf dem Vormarsch [5]. Diese sind deutlich weniger invasiv und weisen bei vergleichbarer Erfolgsrate eine deutlich geringere kurz- und langfristige Mortalität [6], eine niedrigere Komplikationsrate [7, 8], und einen deutlich kürzeren Krankenhausaufenthalt [9] auf.

Die endovaskuläre Behandlung stellt ein technisch anspruchsvolles Vorgehen dar, das eines spezifischen Trainings bedarf. Zwar lässt sich in der Regel (i.d.R.) schon nach einigen Fällen eine steile Lernkurve bei den Interventionalisten beobachten [9]; da jedoch Eingriffe an den Viszeralgefäßen und bei Endoleckagen noch immer, auch an größeren Zentren, vergleichsweise selten vorgenommen werden, haben ungeübte Ärzte wenig Gelegenheit, sich die entsprechenden Fertigkeiten im notwendigen Maße anzueignen. Dies könnte insbesondere während der Nacht- und Hintergrunddienste zu einem Mangel an entsprechend ausgebildetem Personal führen und damit eine Einschränkung der Versorgungslage für den Patienten bedeuten, der u.U. von einer endovaskulären Therapie profitieren würde.

Lösungsansätze wie etwa eine regelmäßige Hospitation in Zentren mit einer hohen Zahl dieser Eingriffe versprechen zwar gute Erfolge bei vergleichsweise geringem Aufwand, sind jedoch aufgrund der zunehmenden Personalknappheit im Praxisalltag kaum durchführbar und bedingen auch nicht unerhebliche rechtliche Probleme durch die Tätigkeit in einem fremden Krankenhaus ohne Ermächtigung. Die seit wenigen Jahren verfügbare Schulung an elektronischen Simulatoren stellt ebenfalls nur einen Kompromiss dar, da diese Geräte sehr teuer und damit auch nur in speziellen Zentren verfügbar sind. Auch sind die Schulungskosten, die sich beispielsweise an der Uniklinik Köln für eine Schulung auf 150 € belaufen, zu berücksichtigen [10]. Desweiteren muss nachteilig angeführt werden, dass solche Geräte nur in der Lage sind, allein die technische Durchführung der Eingriffe zu simulieren; das Material wird dabei nur unzureichend simuliert und alle weiteren Details, wie etwa der Stress während des Eingriffs oder simple Erschwernisse wie das Tragen eines Röntgenschutzes und steriler Handschuhe, bleiben völlig ohne Beachtung [11].

Aus eben dieser aktuell relevanten Problematik entwickelte sich das Projekt, einen anatomisch und physiologisch möglichst realitätsnahen Gefäßbaum aus flexiblem Material zu entwickeln, der sich mit einer idealerweise blutähnlichen Flüssigkeit perfundieren lässt, und an dem die häufigsten und wichtigsten endovaskulären Gefäßeingriffe simuliert und trainiert

werden können. Dies würde es ermöglichen, jeglichen Aspekt des endovaskulären Eingriffs inklusive dem echten Material und der Röntgenvisualisierung zu simulieren und zu trainieren. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einem ersten Teilabschnitt des Gesamtprojektes und leistet die wesentliche Grund- und Vorbereitungsarbeit. Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst das interventionell-radiologische Patientengut einer großen Universitätsklinik analysiert und die gängigsten endovaskulären Eingriffe an den abdominalen Gefäßen ermittelt. Auf Grundlage dieser Analyse wurde dann ein Träger-Segment der abdominalen Aorta in einem 3D CAD Programm entwickelt. Grundlage hierfür waren vorhandene reale Patientenpathologien. Dieses trägt ein Aortenaneurysma mit Endoleak sowie die großen viszerale Gefäßabgänge und soll es erlauben, flexibel weitere, nachgeschaltete viszerale Gefäßsegmente anzuschließen um weitere viszerale Pathologien zu simulieren. Dieses Gefäßmodell sollte anschließend in lebensgetreum Maßstab mittels 3D-Druck hergestellt werden. Dabei sollten verschiedene Drucktechniken und Materialien hinsichtlich ihrer Eignung und ihres Preises verglichen werden. Bestandteil der vorliegenden Arbeit ist die Ermittlung der Gefäßpathologien, die Entwicklung des aortalen Trägermodells, dessen Umsetzung mittels 3D Druck sowie die Erstellung eines Trainingskataloges.

2 Grundlagen

Die meisten Sterbefälle werden heute durch Erkrankungen des Gefäßsystems verursacht. Multimorbidität und eine komplexe Konstellation oft vieler Risikofaktoren sind bezeichnend für unsere immer älter werdende Gesellschaft – und die Gefäßpatienten.

So ist es fast verwunderlich, dass ein mittlerweile so groß gewordenes Fachgebiet wie die interventionelle Radiologie ihren Ursprung vor gerademal 47 Jahren mit der ersten Intervention an einer Beckenarterie durch Charles Dotter nahm. Inzwischen ist man sich wohl über die Vorteile dieser Vorgehensweise im Klaren, die es oft erlaubt, mit minimalen Eingriffen größtmögliche Erfolge zu erzielen [12].

Im Folgenden soll auf einige der für die interventionelle Radiologie bedeutendsten Pathologien der Viszeralgefäße (akute und chronische Verschlussprozesse, Aneurysmen und Blutungen), v.a. im Hinblick auf deren Diagnostik und Therapiemöglichkeiten, genauer eingegangen werden. Da die genannten Krankheitsbilder alle unter anderem auf dem Boden einer Atherosklerose entstehen können, folgt zunächst eine kurze Ausarbeitung zu diesem Thema.

2.1 Atherosklerose

Als Atherosklerose bezeichnet man einen histopathologischen Prozess, der unter anderem ursächlich für das Krankheitsbild der Arteriosklerose ist. Es kommt anfänglich zur Einlagerung von Lipiden, vor allem von „Low-density Lipoprotein“ (LDL) in die subendotheliale Schicht der Arterie. Letztendlich führt dies zur Bildung großer Lipideinschlüsse in der Intima, die als Plaques bezeichnet werden und zu einer Versteifung der Gefäßwand führen. Häufig wird diese durch zusätzliche Calciumeinlagerungen verstärkt

[13]. Ergebnis ist ein Remodelling mit Zunahme des Gefäßdurchmessers bei eingengtem Lumen.

Eine Reihe von Risikofaktoren tragen zur Entstehung von Atherosklerose bei. Die Wichtigsten sind:

- Nikotinabusus
- Diabetes mellitus
- Hyperlipidämie
- Arterielle Hypertonie
- Hyperhomozysteinämie
- Erhöhung des Lipoprotein (a)
- Chronisch entzündliche Erkrankungen (CRP-Erhöhung)
- Alter
- Niereninsuffizienz

Die Bedeutung dieser Risikofaktoren ist unterschiedlich zu bewerten. Während z.B. der Nikotinabusus am wichtigsten für die Entstehung einer pAVK ist, stellt der Hypertonus den vorrangigen Risikofaktor der cerebrovaskulären Gefäßerkrankungen dar.

Die Entwicklung der Atherosklerose beginnt mit der Entstehung von Fröhläsionen, den sogenannten „fatty streaks“. Das in der Intima angereicherte LDL-Cholesterin wird oxidiert, wodurch es zu einer lokalen inflammatorischen Reaktion kommt. Dadurch wandern Monozyten ein, die das LDL-Cholesterin phagozytieren und dadurch zu Schaumzellen werden. Makroskopisch sichtbar sind sie nun als streifenförmige subendotheliale Fetteinlagerungen (= fatty streaks). Prädisponiert für diesen Mechanismus sind Gefäßregionen, die einer erhöhten mechanischen Beanspruchung ausgesetzt sind, wie Verzweigungen oder Krümmungen.

Im weiteren Verlauf akkumuliert immer mehr LDL-Cholesterin in der Gefäßwand und es findet eine bindegewebige Reaktion statt. Untergehende Makrophagen setzen Fett frei, das zusammen mit Zelldedritus einen Fett- bzw. Nekrosekern in der Intima bildet. V.a. von Schaumzellen freigesetzte Mediatoren bewirken nun eine Migration von glatten Muskelzellen von der Tunica media in die Tunica intima. Diese Zellen bewirken dort eine vermehrte Bildung von extrazellulärer Matrix, welche dann größtenteils zwischen Endothel und Fettkern eingelagert wird, womit sich ein typisches atherosklerotisches Plaque gebildet hat. Je nach dessen Zusammensetzung unterscheidet man zwischen einem Atherom, das zu einem großen Teil aus Fett besteht, einem Fibrom, in das hauptsächlich Bindegewebe eingelagert ist und einem ausgeglichen zusammengesetzten Fibroatherom. Eine relevante Stenosierung tritt jedoch erst auf, wenn mindestens 40% der Intima eines erkrankten Gefäßabschnittes von der Plaque eingenommen sind.

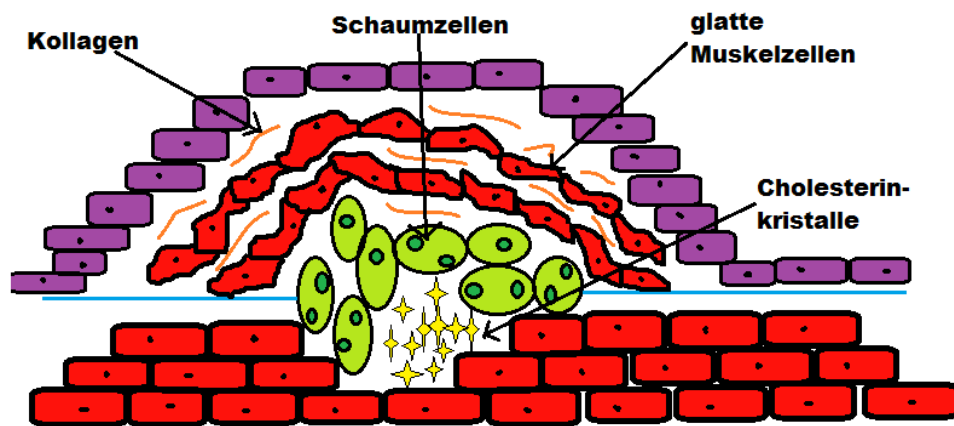


Abbildung 1: Atherosklerotischer Plaque

Eine große Gefahr geht von feinen Endothelrissen auf atherosklerotischen Plaques aus. Durch diese kleinen Arrosionen kommt es zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems und

so zu einer Mikrothrombosierung. Damit einhergehende akute Gefäßverschlüsse können, wie im Falle eines Myokardinfarktes, schwerwiegende Folgen nach sich ziehen [14].

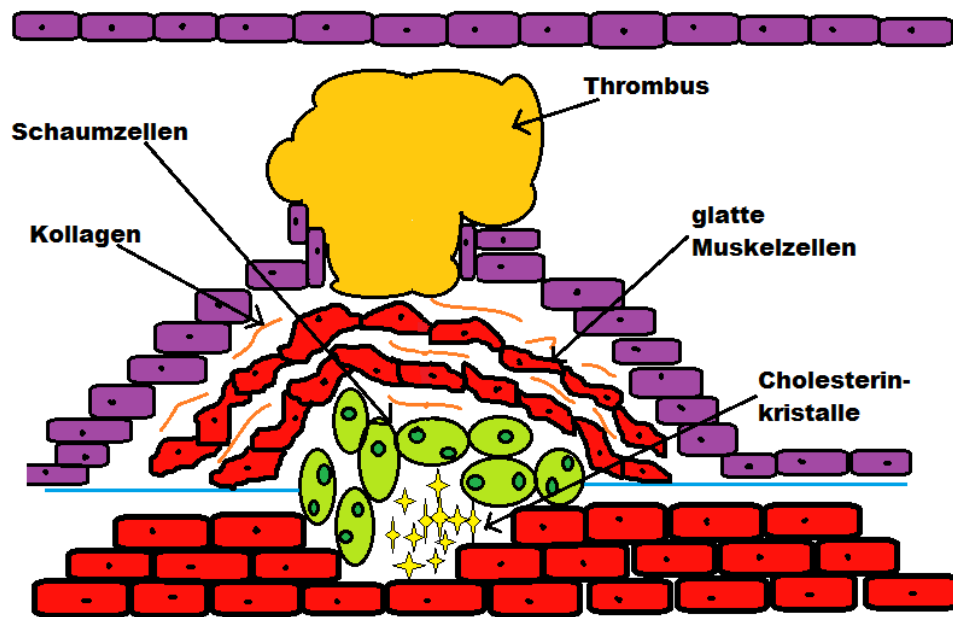


Abbildung 2: Endotheleinrisse mit Thrombosierung

2.2 Pathologien der Viszeralarterien

Bedeutend für die interventionelle Radiologie sind die oben bereits erwähnten Krankheitsbilder der akuten und chronischen Verschlussprozesse, Aneurysmen und Blutungen, sowie seit kurzem auch die Endoleckagen nach endovaskulärer Versorgung eines abdominellen Aortenaneurysmas mit einem Stent-Graft. Die am häufigsten behandelten Viszeralgefäße sind die Arteria (A.) lienalis, die A. hepatica, die A. mesenterica superior (sup.) und die beiden Arteriae (Aa.) renales.

2.2.1 Chronischer Verschlussprozess

2.2.1.1 Ätiologie

Chronische Mesenterialischämien sind auf Grund der ausgeprägten Kollateralisierung selten symptomatisch. Die Inzidenz liegt bei 1 zu 100.000, wobei in der Regel mindestens 2 intestinale Hauptarterien betroffen sein müssen, um Beschwerden hervorzurufen [15].

In 98% der Fälle liegt die Ursache in einer arteriosklerotischen Veränderung der Gefäße. Entsprechend steigt die Häufigkeit mit zunehmendem Durchschnittsalter der Bevölkerung und dem Hauptrisikofaktor Diabetes mellitus. Das Dunbar-Syndrom, bei dem der Truncus coeliacus durch einen Zwerchfellansatzteil komprimiert wird, Entzündungen, Dysfunktionen und Anomalien sind in nur 2% für eine chronische mesenteriale Ischämie verantwortlich [16]. Auch Nierenarterienstenosen sind in den allermeisten Fällen atherosklerotisch bedingt. Unter den nicht durch Atherosklerose bedingten Fällen ist die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) als Ursache der chronischen Stenosierung mit Abstand am häufigsten [17]. Bei dieser angeborenen Erkrankung, die gehäuft bei jungen Frauen auftritt, wechseln sich Gefäßabschnitte mit einer vermehrten Proliferation von Muskelzellen und Produktion von Grundsubstanz mit Abschnitten ab, deren Wandstruktur geschwächt erscheint. Makroskopisch zeigt sich ein perlschnurartiges Bild. Als oftmals zu beobachtende Komplikation ist die Dissektion zu nennen, außerdem sind nach den Aa. renales die cerebrovaskulären und iliakalen Gefäße am häufigsten betroffen [14].

Desweiteren können Minderdurchblutungen sowohl des mesenterialen Versorgungsgebietes als auch der Nieren ebenso durch funktionelle Durchblutungsstörungen hervorgerufen werden. Mögliche Gründe für eine solche Non-occlusive Disease mit ischämischen Schäden an der Darmmukosa sind Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, Hypovolämie oder Arrhythmien [18].

Der Vollständigkeit halber sind noch konnatale Stenosen viszeraler Arterien zu nennen; diese sind jedoch auf Grund ihrer absoluten Seltenheit kaum erwähnenswert [3].

2.2.1.2 Pathophysiologische Grundlagen

Durch das langsam progrediente Fortschreiten der chronischen Arterienverschlüsse ist ein Ausbleiben jeglicher Symptomatik anfangs keine Seltenheit. Das liegt daran, dass dem Körper genug Zeit bleibt, seine weit verzweigte viszerale Strombahn aufzuweiten, und so die ausgedehnten Kollateralisations- und Kompensationsmöglichkeiten zu nutzen [6]. Die Anastomosenbrücken können sich nicht nur zwischen Truncus coeliacus, A. mesenterica sup. und A. mesenterica inferior (inf.) ausbilden, sondern auch eine effektive Kollateralversorgung über die A. iliaca interna etablieren. In schweren Fällen kann es hier jedoch zu einem Steal Effekt, einhergehend mit einer Angina abdominalis kommen, wenn bei Belastung der unteren Extremität ein Blutmangel im Mesenterialkreislauf auftritt [3].

Die Folgen einer Nierenarterienstenose (NAST), deren Hauptrisikofaktoren ein Nikotinabusus und Diabetes mellitus sind [19], können beispielsweise in einer renovaskulären Hypertonie oder einer Niereninsuffizienz bestehen. Engt die Stenose das Nierenarterienlumen um mehr als 70% ein, so ist mit einer Perfusionsminderung zu rechnen, die zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) führt [20]. Folge ist eine durch Renin und Angiotensin II vermittelte Vasokonstriktion mit gleichzeitiger Natrium- und Wasserretention, die mit einer Hypervolämie einhergeht. Diese mündet zusammen mit den verengten Gefäßen in eine arterielle Hypertonie.

Aus diesem Mechanismus ergibt sich auch eine ischämische Nephropathie als Folge. Hält die renale Minderdurchblutung an, so kommt es zu einer Sauerstoffmangelversorgung des Nierengewebes und damit steigendem oxidativen Stress. Konsequenz ist eine inflammatorische Reaktion mit Makrophageninfiltration des Gewebes, gefolgt von Parenchymschäden und Vernarbungen. Die so fortschreitende Verschlechterung der Durchblutung kann in einem vollkommenen Verlust der Nierenfunktion enden [3].

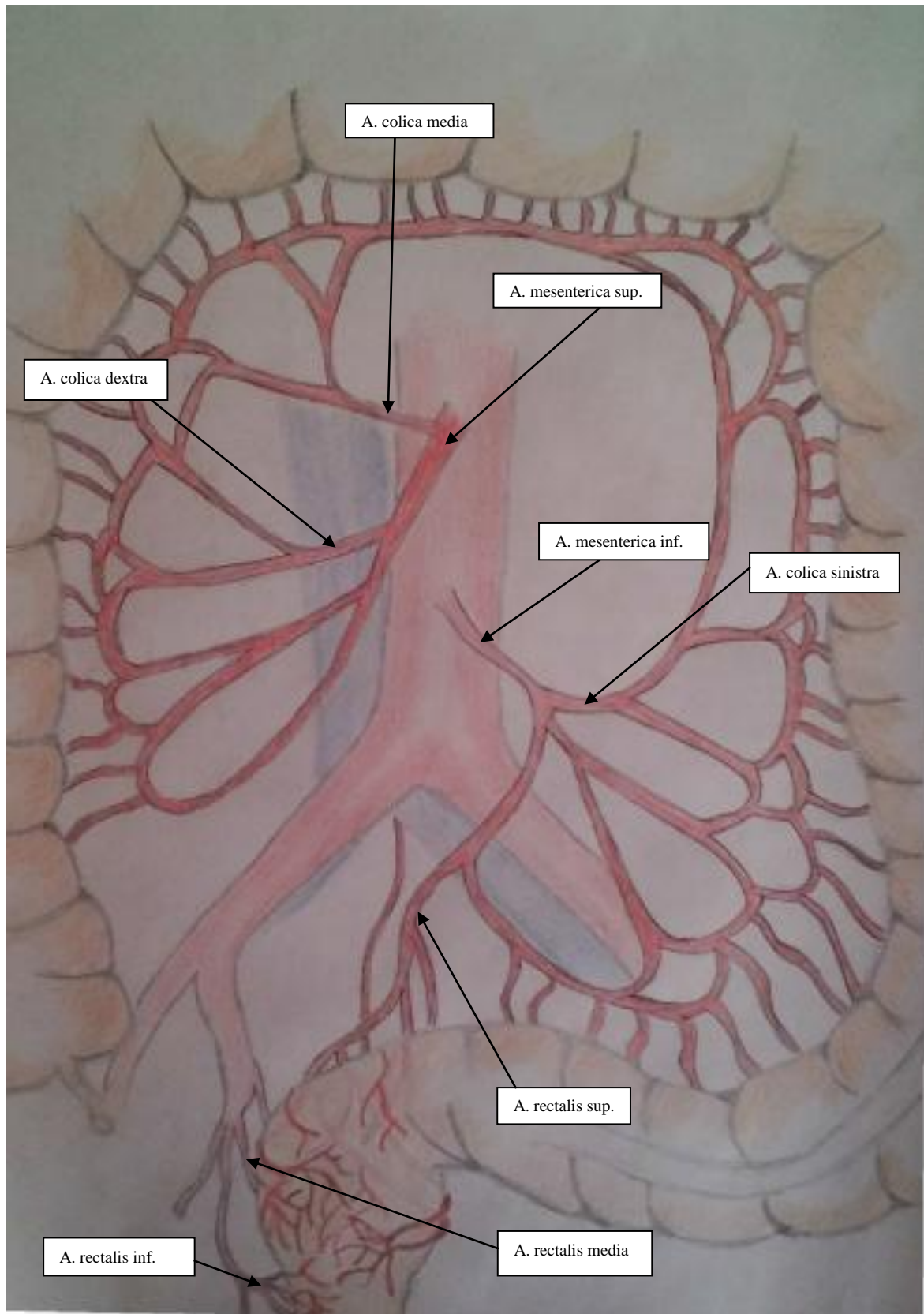


Abbildung 3: Arterielle Versorgung von Kolon und Rektum.

2.2.1.3 Symptomatik

Wie eingangs bereits erwähnt, tritt bei der chronischen Mesenterialischämie nur selten eine tatsächlich belastende Symptomatik auf. In der Regel müssen mindestens 2 der Hauptstämme Truncus coeliacus, A. mesenterica sup. und A. mesenterica inf. relevant stenosiert sein, um Symptome hervorzurufen. Diese bestehen dann meist in kolikartigen, postprandialen Schmerzen, die etwa 20 Minuten nach Nahrungsaufnahme einsetzen und bis zu 3 Stunden anhalten [21]. Dieses typische Bild wird als Angina abdominalis bezeichnet, die in 4 Stadien eingeteilt werden kann:

Tabelle 1: Stadien der Angina abdominalis. [3]

Stadium I	asymptomatisch
Stadium II	nahrungsabhängige abdominelle Schmerzen
Stadium III	ischämiebedingte Magenulzera
Stadium IV	ischämische Ileitis und Kolitis

Desweiteren kommt es zu Inappetenz, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und daraus resultierendem deutlichem Abneigungsverhalten gegenüber der Essensaufnahme. Diarrhoe und Obstipation wechseln sich stetig ab, es treten Übelkeit mit Erbrechen und Gewichtsverlust auf. Der Spontanverlauf kann im Mesenterialinfarkt enden [16].

Ein chronischer Verschlussprozess der Nierenarterien jedoch geht nur selten mit Schmerzen einher. Wie andere Arten von Hypertonie bleibt auch der renovaskuläre Bluthochdruck oft vom Patienten unbemerkt [14]. Allenfalls können Symptome wie Kopfschmerzen oder Nasenbluten auf einen renovaskulären Hypertonus hinweisen. Bezeichnend ist im Vergleich zum essenziellen Hochdruck eine fehlende Absenkung während des Schlafens, schwere

medikamentöse Einstellbarkeit oder ein plötzliches Auftreten von Werten über 150/90 mmHg vor dem 30. oder nach dem 50. Lebensjahr [3].

Weitere Symptome, sekundär folgend auf die Niereninsuffizienz und das gesteigerte RAAS, sind eine verminderte Natriumexkretion und ein aktiviertes sympathisches Nervensystem [20]. Im Rahmen einer hypertensiven Herzinsuffizienz kann ein akutes Lungenödem auftreten, das typischerweise mit einer Hypokaliämie als Folge des Hyperaldosteronismus bei gesteigertem RAAS, einhergeht [16].

2.2.1.4 Diagnostik

Wie üblich besteht die Diagnosestellung auch hier in einer ausführlichen Anamnese und der körperlichen Untersuchung. Gegebenenfalls schließt sich daran eine weiterführende nicht invasive oder invasive apparative Diagnostik an. Bei der Anamneseerhebung ist insbesondere ein Nikotinabusus als einer der Hauptrisikofaktoren für Arteriosklerose zu erfragen. Auch ein zeitlicher Zusammenhang abdomineller Beschwerden mit Nahrungsaufnahme oder körperlicher Belastung kann einen Hinweis auf eine chronische intestinale Ischämie geben. Anamnestische Hinweise auf eine NAST gibt es wenige. Ein Indiz wäre beispielsweise eine plötzlich aufgetretene, schwer einstellbare Hypertonie.

Bei Betrachtung der Patienten mit chronischer Mesenterialischämie (CMI) fällt oft eine deutliche Kachexie, bedingt durch die Malabsorption und Nahrungseinschränkung auf. Auskultatorisch können in manchen Fällen der chronischen Mesenterialischämie Strömungsgeräusche im Oberbauch wahrgenommen werden, die bei einer NAST typischerweise links oder rechts des Nabels zu hören sind [3].

Da keine spezifischen Laborparameter oder enterale Funktionstests existieren, wird bei bestehendem Verdacht auf einen chronischen Verschluss der mesenterialen oder retroperitonealen Arterien meist eine radiologische Diagnostik angeschlossen.

Im Falle der CMI ist eine Farbduplexsonographie häufig die Methode der ersten Wahl. Da die Gefäßverengungen charakteristischer Weise in proximalen Abschnitten liegen, sind sie mit dieser Methode meist gut zu erfassen. Bedeutendster Vorteil ist hier die sehr geringe Belastung für den Patienten, da weder invasiv, noch mit Röntgenstrahlung gearbeitet werden muss. Flussgeschwindigkeiten im Truncus coeliacus, die systolisch 200 cm/s überschreiten und in der Diastole über 55 cm/s erreichen, sind bereits als pathologisch einzustufen. Ebenso gelten systolische Werte von mehr als 275 cm/s, die diastolisch noch immer über 45 cm/s liegen, als pathognomonisch für eine relevante Stenose der A. mesenterica sup. [22-24] . Zusätzlich kann eine solche Untersuchung nach einer Testmahlzeit durchgeführt werden. Der Durchblutungsanstieg der Darmarterien, der beim Gesunden erwartet würde, wird bei Vorliegen einer CMI deutlich unterschritten.

Auch zur Erfassung einer eventuellen NAST ist die Farbduplexsonographie ein geeignetes Verfahren. Desweiteren besteht im Vergleich zur CMI die zusätzliche Möglichkeit einer 24h-Blutdruckmessung, sowie der Bestimmung der Nierenfunktionsparameter im Blut.

Oft ist durch die alleinige Duplexsonographie kein sicherer Stenosenachweis möglich, da die Untersuchung von verschiedenen Faktoren wie den Fertigkeiten des Arztes, Darmgasüberlagerungen oder der Statur des Patienten beeinflusst werden kann [3]. Zur Sicherung der Diagnose sowohl einer CMI als auch einer NAST erfolgt dann i.d.R. eine CT-Angiographie (CTA). Die MR-Angiographie (MRA) weist zwar eine ähnlich hohe Sensitivität und Spezifität auf, ist der CTA jedoch in Bezug auf die Auflösung unterlegen. So können mit der Computertomographie distale Stenosen besser erkannt werden [25]. Trotz allem wird auch in der Diagnostik die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) immer noch als Goldstandard betrachtet [16], wobei aktuell davon Abstand genommen wird. Da die computertomographische Bildgebung schneller von statten geht und außerdem das Ausmaß und die Art eines arteriellen Verschlusses beurteilt werden kann, ist ein deutlicher Trend in diese Richtung zu beobachten [5].

2.2.1.5 Therapie

Zur Behandlung einer chronischen mesenterialen Ischämie gibt es grundsätzlich die Möglichkeit einer konservativen medikamentösen Behandlung. Meist ist es jedoch nötig, weitergehende Therapiemaßnahmen einzuleiten, wobei dem traditionellen, bewährten chirurgischen Verfahren immer öfter das auf dem Vormarsch befindliche endovaskuläre Vorgehen gegenüber steht. Die Entscheidung fällt häufig schwer, obliegt aber allein dem behandelnden Arzt und wird außer von der aktuellen Studienlage auch von individuellen Faktoren wie der Krankenhausstruktur oder den personellen Fähigkeiten beeinflusst [6].

Wie eine asymptomatische CMI behandelt werden sollte, ist bislang noch nicht abschließend geklärt. Nachgewiesen ist ein erhöhtes Risiko einer Mesenterialischämie für Patienten mit asymptomatischer Verkalkung der drei Hauptstämme. Ob es sich jedoch lohnt, eine prophylaktische Revaskularisierung anzustreben, ist fraglich; einige Autoren würden dieses Vorgehen dennoch befürworten [26, 27]. In jedem Fall ist im Rahmen der Sekundärprävention eine Reduktion der Risikofaktoren Rauchen und Hypertonie zu empfehlen und die Patienten sind mit Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen zu behandeln.

Liegen bereits Beschwerden wie postprandiale Bauchschmerzen vor, so sind eine konservative Therapie und parenterale Ernährung allenfalls als Überbrückungstherapie zu akzeptieren und sollten nur bei Patienten in Erwägung gezogen werden, die schlecht narkosetolerant und für eine endovaskuläre Therapie ungeeignet sind. Symptomatische Mesenterialischämien sollten generell schnellstmöglich einer revaskularisierenden invasiven Therapie zugeführt werden [6]. Eine eindeutige Indikation zum offenen chirurgischen Vorgehen besteht nur in wenigen Fällen, wie zum Beispiel bei einem kompletten Verschluss einer der Hauptstämme oder wenn gleichzeitig ein weiterer operativer Eingriff wie die Behandlung eines Bauchaortenaneurysmas geplant ist. Desweiteren stellt eine Operation die einzige

Therapieoption dar, wenn ein Peritonismus oder bereits ischämische Darmwandschäden bestehen [3]. Ansonsten bleibt die Frage nach der optimalen Therapie bei CMI weiter ungeklärt, da es an randomisierten, kontrollierten Studien zu diesem Thema mangelt. Generell steht die hohe Erfolgs- und Langzeitoffenheitsrate der Operation (ca. 80% nach 12 Monaten) [28] der geringen Mortalität und Belastung endovaskulärer Eingriffe gegenüber, sodass viele Autoren empfehlen, junge Patienten und solche mit eher komplexen distalen Stenosen zu operieren und ältere, multimorbide Patienten und typische, proximale Stenosen einer endovaskulären Behandlung zuzuführen.

Bypassanlage, Transposition und Thrombendarterektomie zählen zu den charakteristischen chirurgischen Verfahren zur Revaskularisation viszeraler Arterien, während interventionelle Radiologen meist eine PTA mit oder ohne Stentimplantation durchführen. Hier steht am Anfang die Wahl des Zugangsgefäßes, die von der individuellen Patientenanatomie abhängt. In vielen Fällen (70%) können die Zielregionen über einen femoralen Zugang erreicht werden, sodass meist die rechte A. femoralis communis für einen Zugang gewählt wird. Teilweise liegt ein sehr steiler Abgang der A. mesenterica sup. vor, sodass eine Sondierung von kaudal schwierig ist. Dies ist häufig bei einem schnellen Gewichtsverlust, wie bei CMI-Patienten oft zu beobachten, der Fall. Hier ist ein Zugang über die Brachialarterie zu erwägen. Bevorzugt wird die linke A. brachialis, da von hier aus am wenigsten an den Abgangsgefäßen des Aortenbogens manipuliert wird und so das Schlaganfallrisiko gering gehalten werden kann. Bei Verwendung dieses Zugangsweges ist eine ausreichende Heparinisierung wegen der Gefahr des zerebralen Insults unumgänglich. Ist der Zugangsweg etabliert und die vorgewählte Schleuse eingebracht, erfolgt eine orientierende Aortographie und anschließend die Katheterisierung der Viskeralarterien. Nachdem der Katheter bis in den Gefäßabgang eingeführt wurde, erfolgen zur Kontrolle ggf. noch weitere selektive Angiographien. Dann kann ein Stent implantiert werden, wobei die Wahl bei ostiumnahen Stenosen auf einen ballonexpandierbaren Stent fallen sollte, während bei distalen Stenosen in oft stark gewundenen Gefäßabschnitten ein selbstöffnender Nitinol-Stent geeigneter erscheint. I.d.R.

bleiben die Patienten nach der Intervention mindestens einen Tag stationär im Haus, die Antikoagulation mit Clopidogrel 75mg/d wird einen Monat lang fortgeführt [6].

Basismaßnahmen, die bei Vorliegen einer NAST ergriffen werden sollten, sind zum einen die Reduktion der Risikofaktoren z.B. mit Hilfe von Statinen [29-32] oder einer Diät [33]. Auch Nikotinkarenz ist von Bedeutung. Weitere Therapieziele sollten eine möglichst gute Blutdruckkontrolle, die Prävention einer Nephropathie, Herzinsuffizienz oder eines Lungenödems sein. Desweiteren kann die Behandlung einer NAST die Voraussetzung für ein besseres Ansprechen einer instabilen Angina Pectoris (AP) auf eine Therapie sein [34]. Zur Einstellung eines renovaskulären Hypertonus sind ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorantagonisten zu verwenden [35] und die Nierenfunktionsparameter regelmäßig zu kontrollieren. Beidseitige Stenosen stellen hingegen eine Kontraindikation für diese Medikamente dar. Zur Vorbeugung künftiger kardiovaskulärer Ereignisse werden Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen, wobei keine aktuellen Daten den tatsächlichen Nutzen beweisen [34].

Auch zur Behandlung einer NAST kann eine Operation in Erwägung gezogen werden, wird aber im Vergleich zur CMI weitaus seltener und nur in speziellen Fällen durchgeführt. Meist entscheidet man sich für ein endovaskuläres Vorgehen [36], wobei nach aktueller Studienlage beim Vorliegen einer atherosklerotisch bedingten NAST eine Stentimplantation Therapie der ersten Wahl ist [34]. Ist die Stenose hingegen aufgrund einer vorbestehenden Fibromuskulären Dysplasie entstanden, so sollte eher eine Ballonangioplastie in Erwägung gezogen werden [37]. Allgemein ist jedoch anzumerken, dass es nicht hinreichend geklärt ist, ob ein Patient von einem interventionellen Eingriff profitiert oder ob man es besser bei einer allein medikamentösen Therapie belassen sollte. Eine Unterscheidung zwischen potenziell profitierenden und nicht profitierenden Patienten ist kaum möglich [38]. Die größte zu dieser Thematik durchgeführte randomisierte Studie ist die „ASTRAL-Studie“, die 806 Patienten aus 57 Zentren umfasst und in zwei Gruppen aufteilt. In der einen Gruppe wurden die

Patienten endovaskulären Eingriffen unterzogen und zusätzlich medikamentös behandelt, während in der anderen Gruppe nur eine medikamentöse Therapie durchgeführt wurde. Ergebnis dieser umfassenden Studie war, dass kein signifikanter Unterschied bzgl. Nierenfunktion, Blutdrucksenkung, renalen und kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität zwischen diesen beiden Gruppen bestand [39]. Somit liegt die Entscheidung für eine bestmögliche Therapie beim behandelnden Arzt und dessen Fähigkeiten und Erfahrungen und ist außerdem abhängig vom Zustand des Patienten.

2.2.2 Akuter Verschlussprozess

Akut einsetzende Ischämien in den Versorgungsgebieten der Viszeralarterien stellen Notfallszenarien mit hoher Letalität dar, die im Fall einer akuten Mesenterialischämie 50% bis 95% betragen [4, 40-46]. Auf Grund der geringen Fallzahl sind derzeit keine Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien verfügbar, die die Basis für eine allgemein gültige Managementempfehlung bilden könnten. Oft wird standardmäßig auch ohne Peritonealzeichen chirurgisch vorgegangen, jedoch liegen hier die Mortalitätsraten bei 50-80% [43, 47-51]. Allgemein anerkannt ist jedoch der Grundsatz, dass der Schlüssel zur Lebensrettung in einem raschen Ineinandergreifen von Diagnosestellung und Therapie liegt [8, 52-55].

2.2.2.1 Ätiologie

Der Truncus coeliacus mit seinen Ästen, die A. mesenterica sup. und A. mesenterica inf. werden akut am häufigsten durch einen Thrombus verschlossen (60%), der wiederum am ehesten auf eine vorbestehende Atherosklerose in abgangsnahen Gefäßabschnitten zurückzuführen ist [3]. Oft kann auch ein Embolus als Auslöser einer akut einsetzenden Minderperfusion ausgemacht werden. Zugrunde liegt hier meist eine kardiale Ursache, beispielsweise eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, wie u.a. eine Studie von Peter

Heiss et al. zeigt. Ein hierdurch entstandenes Blutgerinnsel wird aus dem linken Vorhof bis in die Endstrombahn der genannten Gefäße verschleppt [56]. Eine arterielle Hypertonie stellt einen zusätzlichen Risikofaktor dar. Wenige Fälle werden durch eine generelle Verminderung der Blutzirkulation verursacht. Auslösende Faktoren sind zum Beispiel eine Herzinsuffizienz oder koronare Herzkrankheit (KHK) [42, 57], die eine ausreichende Versorgung des Magen-Darm-Trakts verhindern. Erschwerend kommt zum Teil ein reaktiver Vasospasmus in den betroffenen Gefäßabschnitten hinzu [58].

Der Vollständigkeit halber ist zu erwähnen, dass eine akute Ischämie der Mesenterialarterien und des Truncus coeliacus außerdem durch Traumata, systemische Vaskulitiden und andere entzündliche Erkrankungen [3] und nicht zuletzt auch iatrogen verursacht werden kann [59].

Die Ätiologie eines akuten Nierenarterienverschlusses ist ähnlich. Zusätzlich muss hier eine spontane Dissektion der A. renalis in Erwägung gezogen werden. Zudem fällt auf, dass bei 61% der Patienten mit kompletten und bei 63% der Patienten mit hochgradigen Nierenarterienstenosen eine vorbestehende Nierenschädigung gefunden werden kann, weshalb auch das als mögliche Ätiologie in Betracht kommt [3].

2.2.2.2 Pathophysiologische Grundlagen

Eine akute Mesenterialischämie kommt häufig erst in der postprandialen Phase zur vollen Ausprägung. Das kann darauf zurückgeführt werden, dass sich die Darmdurchblutung beim Gesunden, die im nüchternen Zustand 20% des Herzzeitvolumens (HZV) beansprucht, auf 35% des HZV nach einer Mahlzeit erhöht. Ist der Blutfluss gestört, so wird dies oftmals erst in der Belastungssituation erkannt, da die benötigte Blutmenge nicht transportiert werden kann. Die ausbleibende Hyperämie führt dann zu den typischen Beschwerden. Zusätzlich muss ab einem Blutdruck von unter 40 mmHg mit dem Einsetzen des Gewebsuntergangs gerechnet werden. Im Falle des Truncus coeliacus und der Mesenterialarterien besteht eine

Kompensationsmöglichkeit über diverse Kollateralkreisläufe. Ist hingegen eine Nierenarterie betroffen, besteht diese Option nicht.

Abhängig von der Kollateralversorgung sind auch die ischämischen Toleranzzeiten. Besteht ein plötzlicher Verschluss der A. mesenterica superior, so sind die ersten strukturellen Veränderungen der Dünndarmmukosa bereits nach 15 Minuten zu erwarten. Nach spätestens 3 Stunden bestehen erhebliche Mukosadefekte. Erste Organdefekte treten bei Verschluss des Truncus coeliacus nach 60 – 120 Minuten auf, während die ischämische Toleranzzeit des Dickdarms auf Grund meist gut ausgeprägter Kollateralen der A. mesenterica inf. zur A. iliaca bis zu 3 Tagen betragen kann.

Bei komplettem Hauptstammverschluss der Nierenarterie beginnt nach 1 – 3 Stunden die Nekrotisierung des Organs [3].

2.2.2.3 Symptomatik

Die Beschwerden, die mit einem akuten Verschluss der Viszeralarterien einhergehen, sind von mehreren Faktoren abhängig, wie dem Ausmaß der Verlegung oder der Kompensationsmöglichkeit über Kollateralkreisläufe. So kommt es öfteren ein symptomloser Verlauf vor, insbesondere wenn entweder Truncus coeliacus oder A. mesenterica inf. betroffen sind [3].

Handelt es sich jedoch um eine plötzlich auftretende Obstruktionen der A. mesenterica superior, sind meist schwerwiegendere Erscheinungsbilder zu erwarten. Diese Patienten klagen meist über heftige, langanhaltende Bauchschmerzen, die teilweise mit zusätzlicher Übelkeit einhergehen [59]. Besonders eindrücklich ist der typische dreiphasische Verlauf bei akutem Kompletverschluss der A. mesenterica superior. Das Initialstadium besteht in abrupt einsetzenden starken, zum Teil kolikartigen Schmerzen im Oberbauch; zusätzlich können Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe eintreten. Trügerisch ist die nach 3 – 6 Stunden abklingende Symptomatik. In diesem „stillen“ Intervall wird immer wieder fälschlicherweise

eine Besserung angenommen. Der eigentliche Grund für die nachlassenden Schmerzen besteht jedoch in einem Abfall intramuraler Schmerzrezeptoren auf Grund der Hypoperfusion, mit der am Ende dieser zweiten Phase auch der Beginn eines paralytischen Ileus einhergeht. Infolge einer zunehmend defekten Mucosabarriere und auswandernden Darmbakterien ist die dritte Phase von einer fortschreitenden Peritonitis, die im schlimmsten Fall in Sepsis und Multiorganversagen endet, gekennzeichnet [60].

Nierenarterienembolien verlaufen in einem Viertel der Fälle symptomarm bzw. -los. Da die Strombahn nur inkomplett verschlossen wird, kann ein ausreichender Blutfluss aufrecht erhalten werden. Anders verhält es sich bei kompletten akuten Verlegungen der A. renalis. Hier treten schwerwiegende Symptome in Form von plötzlichen, andauernden, einseitigen Flankenschmerzen, Hämaturie und Proteinurie, Fieber, Leukozytose, Übelkeit und Erbrechen auf [3].

2.2.2.4 Diagnostik

Anamnestisch sind Fragen zum Schmerzbeginn, -charakter und zur Schmerzlokalisierung i.d.R. aufschlussreich. Bei Berichten über die Schmerzdauer ist unbedingt auf das oben genannte (o.g.) trügerische schmerzfreie Zeitfenster zu achten, das bei akutem Kompletverschluss der A. mesenterica superior auftritt. Auch die Kenntnis über eventuelle Begleiterkrankungen, kardiale Vorerkrankungen, Risikofaktoren oder vorausgegangene Traumen kann von Nutzen sein. Der plötzliche, andauernde Flankenschmerz bei akutem Nierenarterienverschluss ist unbedingt von dem kolikartigem Schmerz bei Steinleiden zu differenzieren. Bei der folgenden körperlichen Untersuchung kann inspektorisch oft eine blasse Haut festgestellt werden, welche auf eine Schocksymptomatik hinweist. Nicht selten weisen Patienten mit akutem Viszeralarterienverschluss auch eine Hämatemesis oder rektale Blutungen auf. Bei der Palpation klagen Patienten im Initialstadium teilweise nur über unspezifische diffuse Druckschmerzen. Der typische peritonitische Bauch prägt sich häufig erst im späteren Verlauf

aus. Auskultatorisch ist im Bereich der großen Gefäße auf ein systolisches Rauschen zu achten, das auf eine Verlegung der betroffenen Arterie hindeuten kann. Eine Peristaltik ist teilweise überhaupt nicht zu hören [3].

Zur Diagnosestellung einer akuten Obstruktion der Viszeralgefäße stehen desweiteren eine Reihe von Laborparametern zur Verfügung, diese sind jedoch alle unspezifisch [61, 62]. Beispiele für solche Serummarker sind eine Leukozytose, Erhöhung des CRP-Wertes oder ein angestiegener venöser Serumlaktatwert [51]. Ist die A. renalis betroffen, so besteht die Parameterkonstellation in einer Makrohämaturie, Leukozytose, erhöhtem Serumkreatinin und –harnstoff und in einer Erhöhung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Laktatdehydrogenase (LDH) und der alkalischen Phosphatase (aP) [3].

In Anbetracht der Notwendigkeit einer möglichst schnellen Diagnosefindung stehen bei Verdacht auf ein solches Geschehen jedoch bildgebende Verfahren im Vordergrund. Hier bestehen mehrere Optionen, wie etwa eine Abdomenübersichtsaufnahme oder eine Sonographie. Eine Studie fand heraus, dass im Durchschnitt in solchen Fällen 7,9 Stunden mit zeitaufwändiger und unangebrachter Diagnostik vergeudet werden [63], weshalb zeitsparende und gleichzeitig effektive Verfahren bevorzugt werden sollten. Obwohl besonders bei akutem Geschehen die Angiographie noch immer als Goldstandard betrachtet wird, ist ein Abrücken von dieser Methode zu beobachten. Eine zeitsparende Alternative ist beispielsweise eine Doppler-Sonographie [18]; generell wird heute aber bei Verdacht auf akuten Gefäßverschluss eine Computertomographie durchgeführt, die besonders unter Zeitdruck nicht von der Hand zu weisende Vorteile bietet. Hochqualitative Bilder können schnell angefertigt und beurteilt werden – weiter besteht die Möglichkeit, Art und Ausmaß des Verschlusses und der Ischämie abschätzen zu können [5]. Theoretisch könnte eine thrombotische oder embolische Verlegung auch durch ein MRT sichtbar gemacht werden, auf Grund des höheren Zeitaufwandes wird in dieser lebensbedrohlichen Situation aber dringend davon abgeraten [64]. Ähnlich verhält es sich beim Verdacht auf eine akute Nierenarterienstenose: die apparative Diagnostik besteht

vorwiegend in einer CT. Auch Nierensonographie und Duplexsonographie sind üblich, während die Methode der MRT hier keinen Platz findet [3].

2.2.2.5 Therapie

Die Behandlung eines akuten Verschlusses der viszeralen und retroperitonealen Arterien besteht in jedem Fall in einer Notfalltherapie. Anders als bei langsam fortschreitenden chronischen Obstruktionen muss hier eine schnelle Entscheidung über das Vorgehen getroffen werden und rasch interveniert werden. 1958 wurde zu diesem Zweck erstmals eine lumeneröffnende Operation durchgeführt, dieses Verfahren ist seither als Goldstandard etabliert [65] und von dieser Position auch nur schwer zu verdrängen. Die Vorteile liegen, wie auch in der Therapie einer chronischen Verengung, in der hohen Effektivität und Langzeitoffenheit, denen trotz beachtlicher Weiterentwicklungen auf diesem Gebiet eine nach wie vor hohe Morbidität und Mortalität gegenüber stehen [66-68].

Nichtsdestotrotz wird für gewöhnlich auch unter Zeitdruck zuerst eine Basistherapie eingeleitet. Diese besteht in der Stabilisation des Kreislaufs, sofortiger Antikoagulation mit Heparin und einer Schmerztherapie. Desweiteren sind die Gabe einer Antibiotikaphylaxe, Etablierung eines zentralen Venenkatheters (ZVK) und ein Ausgleich der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz, beispielsweise mittels Ringer-Lösung, sinnvolle Maßnahmen [3].

Dennoch ist eine interventionelle Revaskularisierung unerlässlich. Gerade im Falle einer akuten Mesenterialischämie ist es noch immer sehr strittig, ob ein chirurgisches oder ein endovaskuläres Vorgehen bevorzugt werden soll, weswegen es auch hier wieder allein dem behandelnden Arzt obliegt, diese Entscheidung zu fällen. Dieser wählt die für eine endovaskuläre Behandlung geeigneten Patienten sorgfältig aus – ältere, multimorbide Betroffene weisen oftmals ein sehr hohes Operationsrisiko auf und würden vermutlich von der minimalinvasiven endovaskulären Technik profitieren [69, 70]. Liegen jedoch Zeichen einer Darmwandperforation oder Peritonitis vor, so raten aktuelle Studien zu einem primär

chirurgischen Vorgehen, ggf. mit Resektion des abgestorbenen Darmgewebes. In diesem Fall müssen vorgegebene Maximalwerte des entfernten Gewebes unbedingt respektiert werden, um ein Kurzdarmsyndrom zu vermeiden. Weitere Indikationen für einen chirurgischen Eingriff sind etwa ein ostiumnaher Arterienverschluss oder ein bereits gescheiterter endovaskulärer Therapieversuch [71, 72]. Die operativen Möglichkeiten bestehen in einer Embolektomie, Thrombektomie, einem aortoarteriellem Bypass oder einer Neuinsertion des Gefäßes in die Aorta, wobei die Letalität hoch ist und im Fall eines akuten Kompletverschlusses der Nierenarterie bei etwa 25% liegt [3].

Mittlerweile wird man sich aber auch über die Vorteile einer minimalinvasiven Vorgehensweise bewusst. Da der Faktor Zeit stets im Vordergrund steht, verspricht man sich eine schnellere Reperfusion durch die endovaskuläre Therapiemöglichkeit [7, 8]. Belegt ist bereits eine wesentlich geringere postoperative Komplikationsrate, besonders ein akutes Nierenversagen und Lungeninsuffizienz treten seltener nach minimalinvasiven als nach chirurgischen Eingriffen auf (27% vs. 50% für Nierenversagen und 27% vs. 64% für Lungeninsuffizienz).

Ist nach Einschätzung des zuständigen Arztes und idealerweise interdisziplinärer Absprache ein endovaskuläres Vorgehen angezeigt, wird in den meisten Fällen ein rechts-femoraler Zugang gelegt. Einige Zentren bevorzugen hierfür inzwischen die A. brachialis, besonders wenn die A. mesenterica superior zu behandeln ist, da diese so leichter mit dem Instrumentarium aufgesucht werden kann [59]. Für das Vorgehen selbst bestehen diverse Möglichkeiten. Zum Einen konnten in einer Studie sehr gute Ergebnisse bei initialer perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) mit anschließender Stentimplantation beobachtet werden. Sobald ein Stent platziert ist, muss auf eine gut kontrollierte, dauerhafte Antikoagulation geachtet werden [73]. Vielversprechend ist auch eine sofortige Lysetherapie. Dabei werden die Thrombolytika Urokinase und rt-PA direkt vor Ort appliziert und ggf. der Katheter noch etliche Stunden dort belassen. Unterstützend kann eine Vasodilatation mit Papaverin oder Nitroglycerin in Erwägung gezogen werden, oder die Thrombolysetherapie

mit einer endovaskulären Thrombektomie bzw. Embolektomie, Ballondilatation o.ä. kombiniert werden [59].

Nachdem zwischen Diagnosestellung und Reperfusion durchschnittlich 2,5 Stunden vergehen [63], liegt das therapeutische Vorgehen als Hauptproblem auf der Hand. Auf Grund der sehr geringen Ischämietoleranzzeit, erhöht eine zu späte Klinikeinweisung die Letalität (v.a. des Akutverschlusses der A. mesenterica superior) drastisch. Daher müssen Patienten mit Verdacht auf akuten Viszeralarterienverschluss umgehend einer lumeneröffnenden Behandlung zugeführt werden [3]. Im postinterventionellen Verlauf ist eine Nachsorge durch Duplex-Sonographie- und Ultraschalluntersuchungen anzustreben; eventuelle Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Hypercholesterinämie etc. sind nach Möglichkeit zu eliminieren [74].

2.2.3 Aneurysma

Zahlenwerte für die Durchmesser verschiedener Arterien können nicht pauschal genannt werden; sie variieren je nach Alter, Geschlecht, Körperoberfläche und Körpergröße. Von einem Aneurysma spricht man, wenn eine segmental umschriebene Gefäßerweiterung vorliegt und der Durchmesser des betroffenen Gefäßabschnitts das 1,5 – Fache des normalen Wertes erreicht bzw. überschreitet [14]. Aneurysmen werden histologisch in drei verschiedene Formen untergliedert: sind alle 3 Wandschichten betroffen, so spricht man von einem Aneurysma verum, dieses kann morphologisch weiter untergliedert werden in das Aneurysma fusiformis, sacciformis und deren Mischform, das Aneurysma fusionsacciformis. Ist hingegen die Dreischichtung der Arterienwand gestört, handelt es sich entweder um ein Aneurysma dissecans, oder ein Aneurysma spurium. Ersteres entsteht auf dem Boden einer Längsspaltung der Gefäßwand im Bereich der Tunica media, wobei ein wahres (inneres) und ein falsches (äußeres) Lumen entsteht. In diesem Fall muss eine Erweiterung des Durchmessers auf mindestens das 1,5 – Fache nicht immer zutreffen. Bei einem Aneurysma spurium, oder auch

Pseudoaneurysma, handelt es sich um eine mit Blut perfundierte Gewebehöhle, die mit Endothel ausgekleidet ist und über einen kompletten Wanddefekt mit der Arterie in Verbindung steht [3].

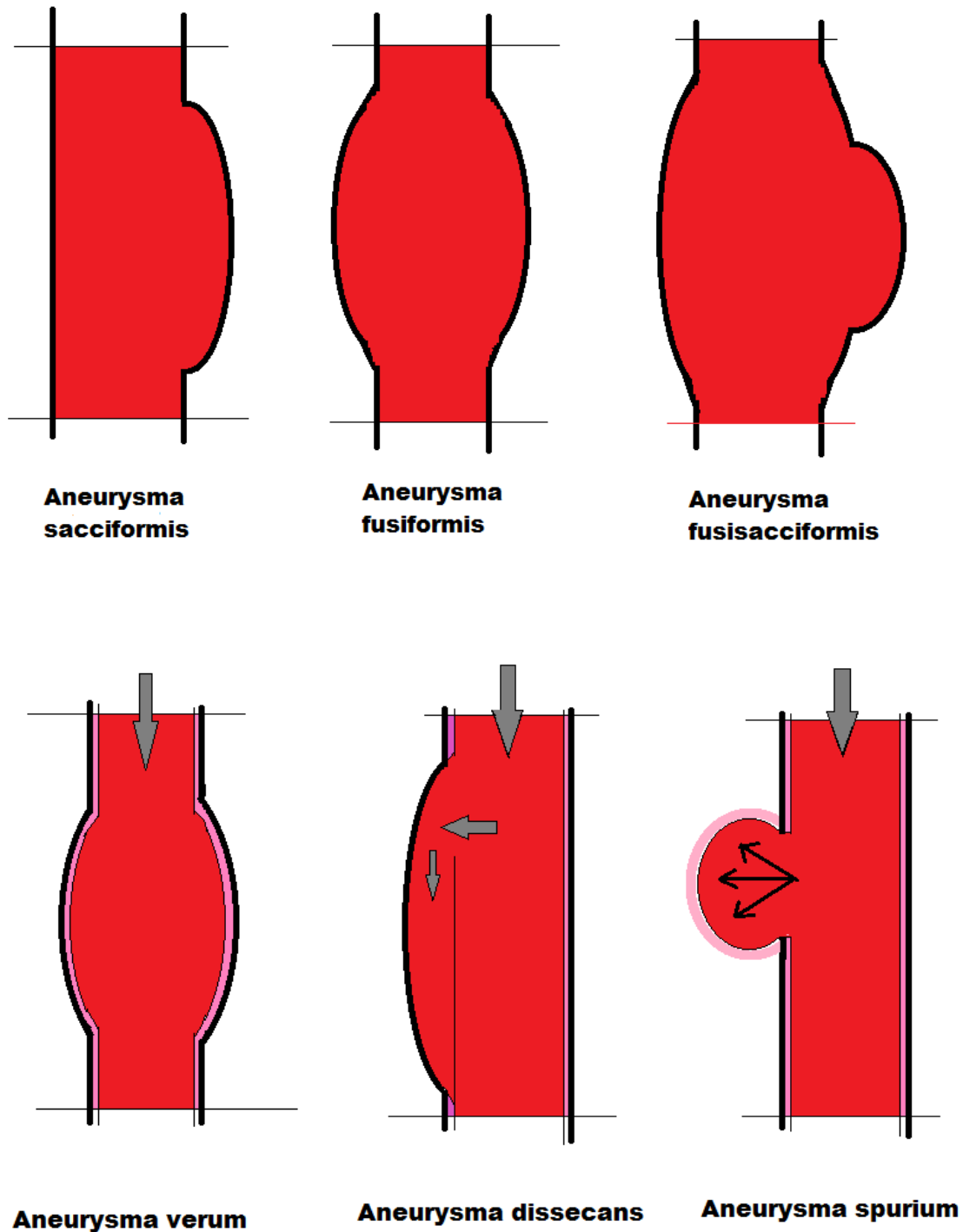


Abbildung 4: Einteilung der Aneurysmaformen. oben: morphologische Einteilung; unten: histologische Einteilung.

2.2.3.1 Ätiologie

Die Ausbildung eines Aneurysmas geht von einer segmentalen Destabilisierung und Zerstörung der elastischen Fasernetze der Tunica media aus. Dies führt in Abhängigkeit der Krankheitsdynamik und räumlichen Ausbreitung zu verschiedenen Verläufen, wobei besonders Arterien vom elastischen Typ betroffen sind [14]. Im Bereich der viszeralen und retroperitonealen Arterien ist abgesehen von der Aorta insgesamt die A. splenica bei weitem am häufigsten betroffen, gefolgt von der A. hepatica. Aneurysmen aller anderen Arterien im Bauchraum kommen nur äußerst selten vor.

Es bestehen mehrere Gründe für diese Mediazerstörung. So können beispielsweise eine portale Hypertonie, eine akute oder chronische Pankreatitis oder eine iatrogene Genese etwa bei chirurgischen Eingriffen in manchen Fällen als Ursache ausfindig gemacht werden [75, 76]. Teilweise sind Aneurysmen auch angeboren, traumatisch, mykotisch oder inflammatorisch bedingt, oder entstehen im Zuge einer Krankheit wie dem Marfan- oder dem Ehlers-Danlos-Syndrom [3]. In den meisten Fällen jedoch liegt als Grunderkrankung eine Atherosklerose vor. Pathogenetisch wird angenommen, dass durch den atherosklerotischen Umbau der Intima die Versorgung der Media sowohl über das Gefäßlumen als auch über die Vasa vasorum erschwert bzw. nicht mehr gewährleistet ist und diese dadurch geschädigt wird [14]. Im speziellen Fall viszeraler Arterien ist auch an eine Fibromuskuläre Dysplasie und eine chronische Ulkuserkrankung als Auslöser zu denken [3].

2.2.3.2 Pathophysiologische Grundlagen

Der Entstehung von arteriellen Aneurysmen liegen unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen zugrunde. Zum Einen wurde oben bereits eine strukturelle Veränderung der

Wandschichten und der damit einhergehende Verlust der Gefäßwandstabilität beschrieben. Desweiteren kann sich eine Erweiterung durch Veränderung der Hämodynamik innerhalb der Arterie mit Zunahme abnormer Scherkräfte ausbilden, ebenso durch eine Erhöhung der Wandspannung und des seitlichen Wanddrucks.

Der Grund, warum sich Aneurysmen vermehrt in poststenotischen Gefäßabschnitten bilden, wird in den dort veränderten Flusseigenschaften des Blutes gesehen. Es entstehen Verwirbelungen und turbulente Jetströme, die die Gefäßwand im Laufe der Zeit mechanisch schädigen können und so zu lokalen Dilatationen führen. So nimmt man auch eine abweichende Hämodynamik in der infrarenalen im Vergleich zur suprarenalen Aorta als Ursache an, warum dort der größte Teil aller abdominellen Bauchaortenaneurysmen zu finden ist.

Der Zusammenhang zwischen Wandspannung, arterieller Hypertonie und Aneurysmen lässt sich mit Hilfe des La-Place-Gesetzes verständlich machen. Dieses lautet:

$$\text{Wandspannung} = \text{Gefäßradius} \times \text{Gefäßinnendruck}.$$

Geht man nun von einem erhöhtem Blutdruck bei zunächst gleichbleibendem Radius aus, so steigt die Wandspannung und eine Aneurysmabildung wird begünstigt. Wächst der Radius bei gleichbleibendem Druck, ist wieder von einer steigenden Wandspannung auszugehen, wobei sich die Wanddicke verringert; es droht die Gefahr einer Ruptur. Die elastischen Fasern einer gesunden Arterie sind in der Lage, Änderungen der Gefäßwandspannung auszugleichen. Bei langfristig bestehender arterieller Hypertonie jedoch sind Elastin- und Kollagengehalt der Gefäße bereits vermindert und ihre Dehnbarkeit herabgesetzt. Diese eingeschränkte Kompensationsmöglichkeit ist für eine teils nicht mehr reversible Dilatation bei Hochdruckpatienten verantwortlich [3].

Nennenswert ist, dass keinerlei Korrelation zwischen der Größe eines Aneurysmas und dessen Rupturrisiko nachgewiesen werden kann, zumindest im Hinblick auf die häufig vorkommenden Aneurysmen der A. splenica [77-80].

2.2.3.3 Symptomatik

Die meisten (75%) viszeralarteriellen Aneurysmen verursachen keinerlei Symptome [81]; treten dennoch Beschwerden auf, so deutet dies i.d.R. auf Komplikationen hin. Die Symptomatik stellt sich je nachdem sehr unterschiedlich dar, eine Aneurysmaruptur der A. splenica verursacht beispielsweise plötzlich auftretende, einstechende Bauchschmerzen im linken oberen Quadranten [82], ebenso imponieren spontane Dissektionen der A. mesenterica superior als schlagartig beginnender Bauchschmerz. Ist die Blutzufuhr zu den Organen beeinträchtigt, so können typische Symptome einer Darmischämie im Sinne eines akuten Abdomens auftreten [83], im Falle einer hypoperfundierten Niere kommt es zu erhöhtem arteriellen Blutdruck und Hämaturie. Ist die A. renalis disseziert, können sich kolikartige Schmerzen zeigen, die mit den Beschwerden bei Nephrolithiasis verwechselt werden können. Im gravierendsten Fall einer Ruptur mit hohem Blutverlust muss mit einem Volumenmangelschock und infolge dessen einer schwer zu beherrschenden Kreislaufinstabilität gerechnet werden [3].

2.2.3.4 Diagnostik

Neben dem Abfragen von Symptomatik und Risikofaktoren und einer abdominellen Auskultation kommen hier vorwiegend apparative Diagnoseverfahren zum Einsatz.

Dank bedeutender Fortschritte auf dem Gebiet der Bildgebung werden Viskeralarterienaneurysmen in den letzten Jahren immer häufiger diagnostiziert. Dennoch treten sie im Allgemeinen sehr selten auf, ihre Inzidenz liegt bei 0,01% bis 2%, wie Autopsiestudien belegen [84-86]. Bei Verdacht auf ein Aneurysma im Bauchraum wird

apparativ für gewöhnlich zunächst eine abdominelle Ultraschalluntersuchung durchgeführt, besser noch eine Farbduplexsonographie. Kann eine pathologische Wandveränderung danach nicht ausgeschlossen werden, oder ist der Verdacht erhärtet, wird als weiterführende Diagnostik eine Computertomographie, CTA oder MRA durchgeführt [9]. Da sich die Qualität der modernen Multidetektor-CTs und die Auflösung der Bilder stetig verbessert [87], erlaubt deren Auswertung heute eine genaue Ausmessung der Aneurysmagröße und eine gute Einschätzung von Thrombosierung und Kalzifizierung der Arterienwand, was besonders für die Therapieplanung von Vorteil ist [88]. Auch die klassische Angiographie wird noch immer zur Diagnostik eingesetzt [82], jedoch beschränkt sich deren Stellenwert mittlerweile weitgehend auf Prozeduren mit geplanter endovaskulärer Therapie, die dann im selben Rahmen durchgeführt wird [3].

2.2.3.5 Therapie

Da viele viszerale Aneurysmen heute im Zuge der modernisierten Bildgebung zufällig entdeckt werden, ohne Beschwerden zu verursachen, geht man davon aus, dass solche asymptomatischen Aneurysmen keiner spezifischen Behandlung, sondern lediglich regelmäßiger Beobachtung bedürfen. Ist jedoch ein therapeutisches Vorgehen gefragt, hat der behandelnde Arzt wie auch bei den oben behandelten Krankheitsbildern die Möglichkeit einer konservativen, einer endovaskulären oder einer chirurgischen Therapie [89]. Ob und wie vorgegangen werden sollte ist auf Grund der sehr geringen Fallzahlen nicht einheitlich beurteilbar und liegt in der Verantwortung des zuständigen Arztes. Offiziell wird aber eine invasive Therapie bei schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter angeraten, ebenso sollten bei symptomatischen oder sich in der Beobachtungszeit vergrößernden Aneurysmen therapeutische Schritte eingeleitet werden [79, 90]. Da ein Aneurysma spurium eine nachweislich stark erhöhte Rupturgefahr aufweist, sollte auch ein solches, egal welcher Größe, endovaskulär oder chirurgisch ausgeschaltet werden [80]. Noch vor einigen Jahren

bestand das Management dieser Fälle vor allem in regelmäßiger Kontrolle. Allenfalls waren chirurgische Interventionen, bei der eine Aneurysmaligatur mit oder ohne Endorganresektion durchgeführt wurde, oder das Aneurysma reseziert wurde, durchführbar [91]. Jetzt, da minimalinvasive Eingriffe gut und fortschrittlich durchgeführt werden können, ist ein deutlicher Trend von der systematischen Beobachtung hin zu frühzeitigen Eingriffen bemerkbar, wobei die endovaskuläre Therapie dabei ist, chirurgische Interventionen von deren Position als Goldstandard zu verdrängen [92].

Sang-Il Min et al. stellen in einem 2011 veröffentlichten Artikel ein Konzept zum therapeutischen Vorgehen am Beispiel eines Aneurysma dissecans der A. mesenterica sup. vor. Ziel der Behandlung ist die Limitierung einer Ausbreitung der Dissektion. Weiter soll der Blutfluss möglichst auf das wahre Lumen beschränkt werden und eine Ruptur verhindert werden. Basierend auf den Ergebnissen dieser retrospektiven Auswertung und der aktuellen Literatur wird folgendes Vorgehen vorgeschlagen: ist die Darmperfusion unbeeinträchtigt, so kann ein konservatives Management angestrebt werden. Dieses besteht in einer strikten Blutdruckkontrolle, sorgfältiger Überwachung der Patienten und einer noch über 2 Tage nach Symptomende einzuhaltenden Diät. Eine Antikoagulation ist nicht unbedingt erforderlich.

Auf ein endovaskuläres Vorgehen mit Stentplatzierung sollte demnach abgezielt werden, wenn der Verdacht auf eine Ischämie besteht, die Kompression des wahren Lumens 80% überschreitet, oder der Aneurysmadurchmesser mindestens 2 cm beträgt. Hier werden für gewöhnlich selbst-expandierende Stents verwendet, die über die rechte A. femoralis oder linke A. brachialis eingeführt werden; in diesem Fall ist der Patient anschließend für eine Minstdauer von 3 Monaten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer zu behandeln.

Chirurgisch muss notfallmäßig interveniert werden, wenn nachweislich ein Thrombus in der arteriellen Aussackung vorhanden ist. Es besteht dann die Gefahr eines Infarktes oder einer Embolie. Außerdem stellen nekrotisierendes Darmgewebe als Folge eines viszeralen Aneurysmas sowie schwerwiegende Blutungen nach Ruptur eine Indikation zum chirurgischen Vorgehen dar. Die Technik besteht entweder in einer End-zu-End-Ligatur im

betroffenen Gefäßabschnitt, oder Einbringen eines venösen Interponats nach Aneurysmaresektion [83].

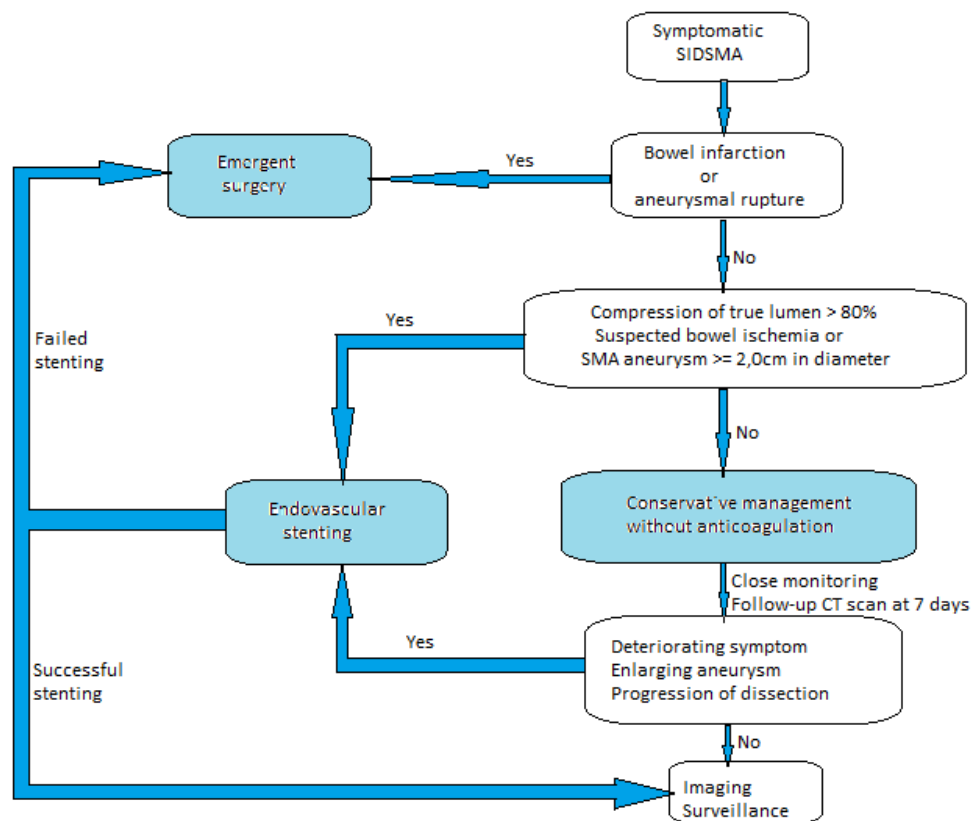


Abbildung 5: Behandlungs-Algorithmus für Aneurysmen der A. mesenterica sup. nach Sang-II Min.

Neben einem Stenting besteht in der minimalinvasiven Therapie die Möglichkeit, das Aneurysma mit Coils auszuschalten. Dies sind kleine Platinspiralen, die in die Arterienwandausbuchtung eingebracht werden und dort das Blut zur Stase bringen. Infolge dessen entsteht kontrolliert ein Thrombus, der das Aneurysma von innen her auffüllt [3].

Endovaskuläre Eingriffe im Bereich der Aneurysmathherapie sind technisch schwierig auszuführen. Sie benötigen daher ein spezifisches Training der Interventionalisten, wobei schon nach wenigen Fällen eine steile Lern- und Erfolgskurve zu beobachten ist. Eine ausgefeilte Methodik, sowie weitere bereits bekannte Vorteile des endovaskulären Vorgehens wie verringerte Morbidität und Mortalität oder kürzerer postinterventioneller

Stationsaufenthalt tragen dazu bei, dass die perkutane Therapieoption bei Aneurysmen der Viszeralarterien mittlerweile die erste Wahl zur Behandlung darstellt [9].

2.2.4 Blutung

Blutungen der Viszeralarterien treten selten auf und werden durch sehr unterschiedliche Faktoren verursacht. Zu nennen sind beispielsweise arterielle Gastrointestinalblutungen, die in 75% der Fälle spontan zum Stillstand kommen und daher nur vereinzelt einer lebensrettenden Akuttherapie bedürfen [18]. Dennoch können auch massive Blutungen aus Viszeralarterien auftreten, wobei die Herausforderung in einem dringend nötigen schnellen Erkennen und sofortiger Therapie liegt [93].

2.2.4.1 Ätiologie

Eine viszeralarterielle Blutung kann durch verschiedene Umstände hervorgerufen werden. Zum Einen können die Gefäße selbstverständlich von außen durch ein spitzes oder stumpfes Trauma direkt verletzt werden. Direkte scharfe Verletzungen können durch Stich-, Schuss-, Pfählungsverletzungen oder Messereinwirkung entstehen und werden in drei Schweregrade von lediglich partieller Gefäßwandverletzung bis zur vollständigen Durchtrennung der Arterie eingeteilt.

Direkte stumpfe Verletzungen werden durch Kontusionen (z.B. Überrolltrauma) oder Konstriktionen (z.B. schnürende Verbände) hervorgerufen und werden ebenfalls in 3 Schweregrade eingeteilt. Grad I und II sind hier nie mit einer Blutung nach außen vergesellschaftet, diese kommt allenfalls bei drittgradigen stumpfen Verletzungen vor, diese Traumen gehen immer mit einer peripheren Ischämie einher [3].

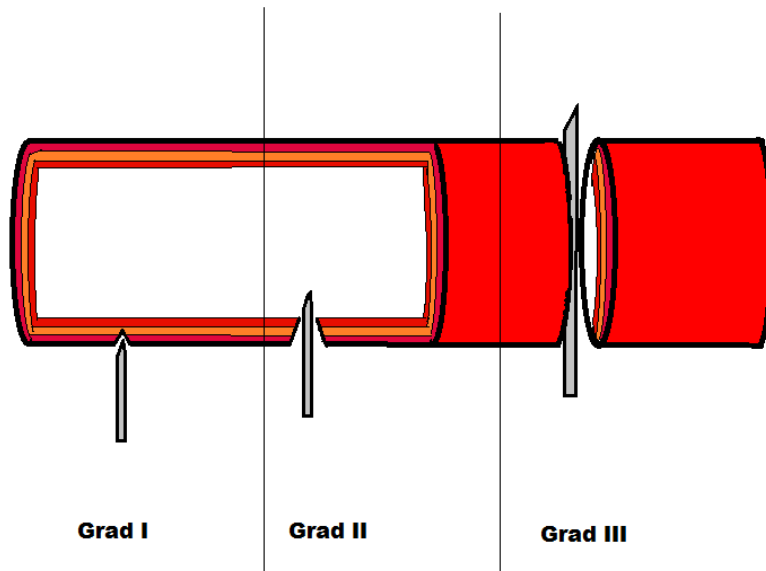


Abbildung 6: Schweregrade einer spitzen Arterienverletzung. Grad I: partielle Gefäßwandverletzung; Grad II: Verletzung betrifft alle Gefäßwandschichten; Grad III: Durchtrennung der Arterie.

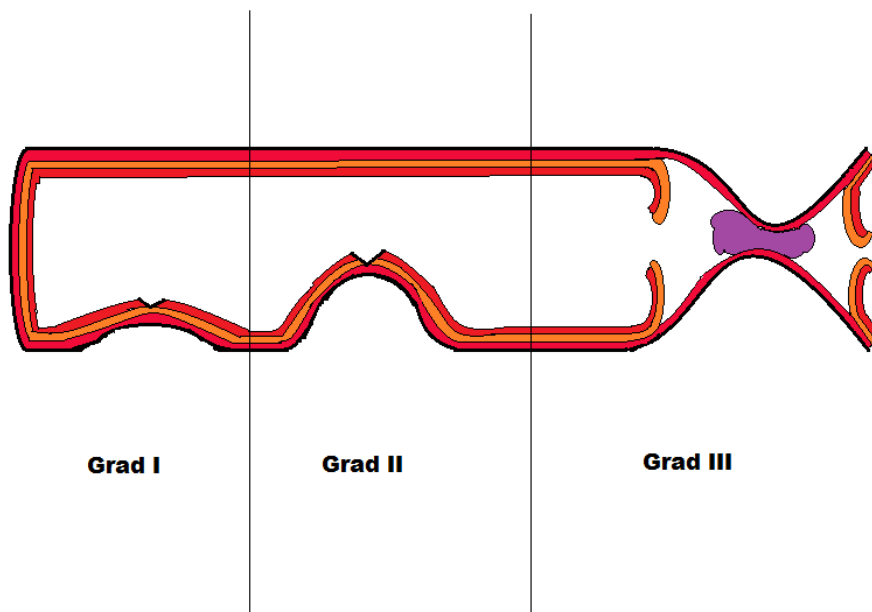


Abbildung 7: Schweregrade einer stumpfen Gefäßverletzung. Grad I: Intima reißt ein; Grad II: Intima und Media reißen ein; Grad III: Abscheren von Intima und Media mit folgender Thrombusbildung.

Außerdem spielen Pseudoaneurysmen eine wichtige Rolle in der Entstehung von Blutungen, da diese mit einer hohen Rupturgefahr einhergehen. Sie gelten als bedeutende, wenn auch

seltene Komplikation von viszeralchirurgischen Eingriffen wie Lebertransplantationen, Leber- oder Pankreasresektionen oder Pankreaticoduodenektomien [94-96] und von chronischen Pankreatitiden [97, 98]. Desweiteren geht man davon aus, dass auch entzündliche Prozesse, wie etwa abdominelle Abszesse und die mit ihnen assoziierten Erosionen an der Arterienwand, in der Lage sind, Blutungen zu verursachen, da dies lt. Ding et al. postoperative Komplikationen sind, die einer Blutung häufig vorausgehen [99-102].

2.2.4.2 Pathophysiologische Grundlagen

Für die interventionelle Radiologie bedeutend ist die Verursachung einer Blutung auf Grund eines Aneurysma spurium, da dieses sehr häufig iatrogen bei interventionellen Eingriffen hervorgerufen wird. Ein solches Pseudoaneurysma kann definiert werden als ein verkapseltes Hämatom, das mit dem Lumen eines geschädigten Gefäßes kommuniziert. Dessen Wand besteht aus perivaskulärem Gewebe, Thrombusmaterial und Schichten reaktiver Fibrose [103]. Diese Aneurysmen können sich rasch vergrößern und umliegende Strukturen komprimieren, oder in die peritoneale Höhle, ins Retroperitoneum oder angrenzende Räume wie zum Beispiel Pseudozysten rupturieren, womit ein sehr hoher Blutverlust einhergeht [104]. Im Bereich der Viszeralarterien ist die A. splenica am häufigsten von einem Pseudoaneurysma betroffen, dicht gefolgt von der A. hepatica, weshalb man bei entsprechender Symptomatik an eine Blutungslokalisation in diesen Regionen denken sollte [105].

2.2.4.3 Symptomatik

Allgemeine Symptome, die bei Blutungen auftreten können, sind Schmerzen und die Zeichen des teils massiven Blutverlustes wie Schwindel, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden bis hin zum hämorrhagischen Schock. Weiter kann es zu peripheren (Darm-) Ischämiezeichen kommen [3].

Bzgl. der häufig vorkommenden Blutung aufgrund einer Pseudoaneurysmenruptur ist auf sog. „Sentinel-bleedings“ hinzuweisen. Das sind leichte Blutungen, die häufig nicht beachtet werden, oder als unbedeutende Gastrointestinalblutung auffallen. Und doch stellen sie Vorboten einer darauf folgenden massiven Hämorrhagie dar. Retrospektiv fiel in einer Studie von Ding et al. auf, dass solche Sentinel-bleedings vor 45,7% der zum Teil schweren viszeralarteriellen Blutungen nach Pankreasoperationen auftraten. Daher sollte diesen Erscheinungen künftig sehr viel mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden, um die drastischen Folgen besser kontrollieren oder sogar verhindern zu können. Hier besteht die Indikation für eine Angiographie [99, 106, 107]. Pseudoaneurysmen der Viszeralgefäße selbst präsentieren sich sehr unterschiedlich. Meist sind vom Patienten keinerlei Symptome zu bemerken, es können jedoch auch Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Brust-, Rücken-, Flanken- oder Bauchschmerzen, oder ein palpabler, pulsierender Tumor im Abdomen auftreten. Da diese Symptome sehr unspezifisch sind, ist das Darandenken für eine adäquate Reaktion auch zur eventuellen Vermeidung einer Blutung entscheidend [104, 108-110].

2.2.4.4 Diagnostik

Die Diagnostik sollte unbedingt dem Zustand des Patienten angepasst werden. Ist der Patient in sehr schlechter Verfassung mit instabilen Kreislaufverhältnissen, so ist oftmals eine sofortige Intervention mit intraoperativer Angiographie angezeigt, um Zeit zu sparen und rasch eingreifen zu können. Ist die Situation weniger akut, so kann eine geregelte und überlegte Diagnostik erfolgen. Anamnestisch ist nach Traumen, Verletzungen und deren Mechanismus zu fragen; bei direkten Verletzungen sind häufig äußerliche Zeichen sichtbar, wie zum Beispiel Wunden, livide Hautverfärbungen infolge eines Hämatoms, Begleitverletzungen, Schwellungen oder Prellmarken. Auskultatorisch kann versucht werden, über vermeintlich blutenden Arterien ein Schwirren zu hören [3].

Im Zuge der apparativen Diagnostik kann eine Lokalisierung der Blutung über eine Endoskopie versucht werden. Bleibt der Versuch erfolglos, folgt eine bildgebende Diagnostik [111]. Zur Detektion einer viszeralarteriellen Blutung gilt die Angiographie, bei der die Äste des Truncus coeliacus – A. splenica und A. hepatica – und die A. mesenterica sup. selektiv sondiert und mit Kontrastmittel (KM) perfundiert werden, noch immer als Goldstandard. Der Vorteil einer digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) in dieser Situation liegt in der Option, eine recht zuverlässige Lokalisation der Blutungsquelle mit der entsprechenden Therapie innerhalb einer Sitzung zu kombinieren [112]. Dennoch können auch hier Komplikationen auftreten; diese äußern sich in Form von Anaphylaxie, Kontrastmittelnephropathie oder einer Extravasation von KM in umliegendes Weichteilgewebe [113]. Eine weitere Form des invasiven Vorgehens besteht in einer diagnostischen Laparotomie mit zusätzlicher Möglichkeit eines therapeutischen Eingreifens [99]. Auch eine Duplex-Sonographie kann zielführend sein und birgt keinerlei Belastung für den Patienten, andererseits sind die Nachteile dieser Untersuchung, wie eine Abhängigkeit vom Untersucher und vom Habitus des Untersuchten, bereits bekannt und sollten besonders unter Zeitdruck nicht unbedingt in Kauf genommen werden. Die diagnostische Anwendung einer CTA hat besonders in den letzten Jahren durch den merklichen technischen Fortschritt an Bedeutung gewonnen. Blutungen können relativ sicher entdeckt und deren Ausmaß gut eingeschätzt werden. Desweiteren weist auch die MRA ein hohes Maß an Sensitivität auf und ist sehr spezifisch, aber eine lange Untersuchungsdauer, hohe Kosten und eine geringe Verfügbarkeit begründen die Unterlegenheit gegenüber der CTA. Außerdem muss unbedingt darauf geachtet werden, dass Patienten mit bestimmten Implantaten wegen der magnetischen Wirkung unter keinen Umständen dieser Untersuchung zugeführt werden dürfen [113].

Ist ein Gefäßleck in der Bildgebung nur schwer zu lokalisieren, besteht die Möglichkeit, eine Blutung zum Beispiel mit Fibrinolytika zu provozieren, um eine leichtere Detektion zu erzielen. Von dieser Methode wird aber dringend abgeraten, da die Folgen möglicherweise unkontrollierbar sein können. Gängige Praxis hingegen ist die Gabe von Butylscopolamin zur

Unterdrückung übermäßiger Peristaltik. Artefakte durch Darmbewegungen können so gut verhindert werden. Dennoch sollte auch bei dieser Maßnahme Rücksicht auf mögliche Kontraindikationen genommen werden. Abschließend ist bzgl. der Diagnostik anzumerken, dass bei bestehendem Verdacht auf eine Blutung aus viszerale Gefäßen kein KM oral verabreicht werden sollte, da so eine Hämorrhagie maskiert werden könnte [5].

2.2.4.5 Therapie

Da es sich in vielen Fällen um einen Notfall handelt, müssen die therapeutischen Optionen rasch gegeneinander abgewogen werden und eine Behandlung eingeleitet werden. Besonders wenn die Ursache der Blutung in einer direkten scharfen Verletzung von außen liegt, aber auch bei jeglicher anderen potenziellen Kontaminierung sollte prophylaktisch eine Antibiotikatherapie durchgeführt werden. Droht bei hohen Blutverlusten ein hypovolämischer Schock, so muss frühzeitig die Gabe von Erythrozytenkonzentraten und fresh frozen Plasma (FFP) in Erwägung gezogen werden. Desweiteren empfiehlt sich ein kontinuierliches Monitoring mit regelmäßigen Blutdruckmessungen und stetiger EKG-Aufzeichnung. Sollte die Hämorrhagie im weiteren Verlauf nicht selbstständig zum Stillstand kommen, so stellt sich auch hier wieder die Frage, ob besser endovaskulär oder chirurgisch vorgegangen werden soll. Und auch in diesem Fall liegen keine allgemeinen Empfehlungen vor, sodass individuell nach bestem Wissen und den Fähigkeiten des zuständigen Ärzteteams über die jeweilige Therapie entschieden wird. Da sich die endovaskuläre Behandlungsmethode nicht nur in der Indikation einer Blutungsstillung erst in den letzten Jahren etabliert hat, verfügen viele Zentren auf dem Gebiet der chirurgischen Interventionen noch über einen größeren Erfahrungsschatz, der des Öfteren den Ausschlag für eine Entscheidung zu Gunsten der operativen Therapie gibt. Dennoch liegen mittlerweile Daten aus einigen Studien vor, die bedeutende Vorteile eines minimalinvasiven Vorgehens belegen [99].

Fällt die Wahl trotzdem auf eine offen chirurgische Therapieform, so liegt das Vorgehen in der Ausräumung eines eventuell gebildeten Hämatoms und in der Ligatur, Reparatur und Rekonstruktion der betroffenen Arterie. Die so erreichte Blutstillung erfolgt genauer durch eine Umstechung, einen Venenpatch, ein Veneninterponat oder auch einen Prothesenpatch oder ein Protheseninterponat [93].

Bei einem endovaskulären Vorgehen hat der Interventionalist die Wahl zwischen einer Embolisation, dem Einbringen von (Micro-) Coils und der Implantation eines Stents [5]. Bei unbeherrschbaren lebensbedrohlichen Blutungen kann das betroffene Gefäß vorübergehend durch einen intraarteriellen Ballon verschlossen werden. Genauer wird die Methode in einer Kasuistik wie folgt beschrieben: die Intervention findet unter Lokalanästhesie statt. Als Zugang wird in den meisten Fällen die rechte A. femoralis gewählt und hier zunächst eine 5-F-Katheterschleuse eingeführt. Über einen 5-F-Pigtail-Katheter fertigt man dann eine Übersichtsaufnahme der Aorta an und sondiert anschließend mittels eines Kobra-Katheters selektiv die interessierenden Äste des Truncus coeliacus und die A. mesenterica superior. Durch das hier infundierte KM soll eine Blutungsquelle eindeutig lokalisiert werden können. Nachdem dies gelungen ist und der Wechsel auf eine 9-F-Katheterschleuse erledigt ist, wird ein Stent eingebracht, der in seinem Durchmesser minimal größer ist, als das blutende Gefäß. Die Stentmitte wird nach dem Arterienleck ausgerichtet und der Stent aufgedehnt bzw. freigesetzt, je nach verwendetem Typ. Abschließend erfolgt zur Kontrolle eine erneute Angiographie [93]. Der meist gut erhaltene bzw. wieder hergestellte Blutstrom nach Einsetzen eines Stents dient als Pro-Argument für diese Technik, wenn beispielsweise die A. hepatica oder die A. mesenterica superior betroffen sind. Problematisch etwa nach Embolisationen in diesen Gefäßen ist das mögliche Auftreten von Leberfunktionsstörungen, Lebernekrosen und -abszessen oder von Durchblutungsstörungen des Dünndarms [114]. Heikel wiederum bei einer Stentimplantation ist die Durchführung im spastischen Gefäß, wie es beim hämorrhagischen Schock häufig vorkommt. Der Versuch, einen Stent zur Blutstillung zu platzieren, wird deshalb in diesen Situationen nur im äußersten Notfall gewagt [93]. Auch

eine Embolisation birgt Schwierigkeiten. So ist hier genau auf die richtige Lokalisation zu achten. Verschließt man die Arterie zu proximal, so besteht die Gefahr, dass die Blutung über eine gute Kollateralisierung unbemerkt fortschreitet. Induziert man den Verschluss hingegen zu distal, können auf Grund fehlender Kollateralen intestinale Nekrosen entstehen [18]. Dieser Problematik kann inzwischen durch die Verwendung von Micro-Coils entgegengewirkt werden, die der Radiologe direkt an der Blutungsquelle platzieren kann [5].

2.3 Neue Pathologien der abdominalen Gefäße

Hierunter sind vor allem Endoleaks nach Versorgung von Aneurysmen mit Stent-Grafts zu verstehen.

2.3.1 Endoleaks

Seit der Einführung der Versorgung von aortalen Aneurysmen mit Stent-Grafts durch Parodi in den 90er Jahren sieht sich der Interventionalist zunehmend auch mit Sekundärfolgen nach endovaskulärer Aneurysmreparatur (EVAR) konfrontiert. Hierzu zählen vor allem die Endoleckagen, also Undichtigkeiten, welche zu einem erneuten Wachstum des Aneurysmasacks mit oder ohne nachweisbarer Perfusion führen. Die verschiedenen Endoleak-Typen sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Typen I und III bedingen eine starke, direkte Reperfusion des Aneurysmasacks und werden deshalb in der Regel schnellstmöglich behandelt, typischerweise endovaskulär durch Verlängerung des Grafts oder Einlage eines weiteren Grafts. Die Endoleaks vom Typ II sind mit Abstand am Häufigsten (bis zu 25%). Ihre Behandlung wird teilweise kontrovers diskutiert, da unklar ist, wie hoch das Rupturrisiko wirklich ist. Mehr als 40% der Typ II Endoleaks verschließen sich spontan. Die verbleibenden werden in der Regel zunächst konservativ behandelt. Dabei sollten blutverdünnende

Maßnahmen so gut wie möglich eingestellt werden. Nur wenn nach > 12 Monaten das Endoleak noch nachweisbar ist und der Aneurysmasack nachweislich gewachsen ist, sollte eine endovaskuläre Therapie erwogen werden.

Tabelle 2: Typen von Endoleaks.

Typ		Beschreibung
I	a	Unzureichende Abdichtung durch den Stent-Graft in der proximalen Landungszone
	b	Unzureichende Abdichtung durch den Stent-Graft in der distalen Landungszone
	c	Undichter Verschluß einer Beckenarterie nach aorto-uniiliakalem Stent-Graft
II		Retrograder Blutfluss in einem durch den Stent-Graft überdecktem Gefäß. Typischerweise eine Lumbalarterie oder die A. mesenterica inf.
III		Diskonnektion einzelner Bestandteile des Stent-Grafts
IV		Porosität des Graft-Materials. Immer unmittelbar nach der Implantation zu beobachten und i.d.R. temporär
V		Sog. Endotension = Wachstum des Aneurysmasacks ohne nachweisbare Perfusion. Meist fehldiagnostizierter Typ II

2.3.1.1 Therapie von Endoleaks

Bei Typ I Endoleaks wird in der Regel versucht, zunächst die Abdichtung in der Landezone durch forcierte Ballondilatation oder Verlängerung des Stent-Grafts zu verbessern. Gelingt dies nicht, so bleibt nur die nachträgliche Embolisation des Aneurysmasacks auf endovaskulärem Wege. Hierzu wird ein Katheter zwischen Stent-Graft und Aortenwand in den Aneurysmasack eingebracht und anschließend das Lumen des Aneurysmas mit einem Embolisat, z.B. Coils, Thrombin, Cyanoacrylat oder anderen Flüssigembolisaten verschlossen

(siehe Abb. 8 und Abb. 9). Bei Typ III Endoleaks erfolgt i.d.R. einfach die Einbringung eines weiteren kurzen Graft-Segmentes um die Diskonnektion der beiden vorhandenen Graft-Anteile zu überbrücken.

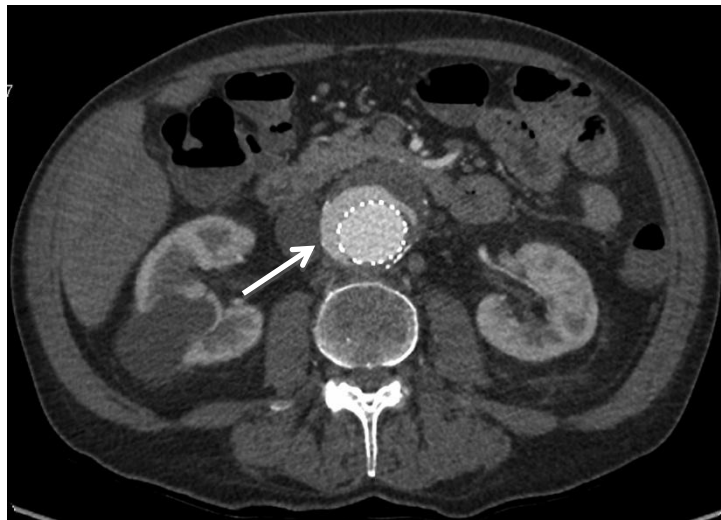


Abbildung 8: Computertomographie eines Typ Ia Endoleaks. Der Pfeil markiert Kontrastmittel zwischen dem Stent-Graft und der Aneurysmawand.



Abbildung 9: Angiographie des Endoleaks. Ein Katheter wurde in den Eingang des Aneurysmasacks eingelegt und das perfundierte Lumen mit Kontrastmittel dargestellt. Das gezeigte Typ I Endoleak fand später auch bei dem Aortenphantom als Modell Verwendung.

Bei Typ II Endoleaks findet sich eine retrograde Perfusion einer überstenteten Lumbalarterie oder der überstenteten A. mesenterica inf. Der retrograde Blutfluss füllt den Aneurysmasack und führt im ungünstigsten Fall zu dessen erneutem Wachstum. Die Therapie kann endovaskulär oder perkutan durch Direktpunktion des Aneurysmasacks erfolgen. Für die Simulation relevant ist ausschließlich die endovaskuläre Versorgung. Ziel der Behandlung ist es, nicht nur das zuführende Gefäß zu verschließen, sondern auch den perfundierten Anteil des Aneurysmasacks mit einem Embolisat auszufüllen, damit auch über alternative Gefäße keine neuerliche Reperfusion eintreten kann. Hierbei finden seit kurzem vor allem Flüssigembolisate ihren Einsatz, da sie den Aneurysmasack auch bei komplexer Morphologie vollständig und umfassend ausfüllen.

Nur falls die endovaskuläre Therapie nicht möglich ist, kommt alternativ auch eine chirurgische Versorgung, z.B. durch Clipping des versorgenden Gefäßes oder Banding des Aneurysmas in Frage.

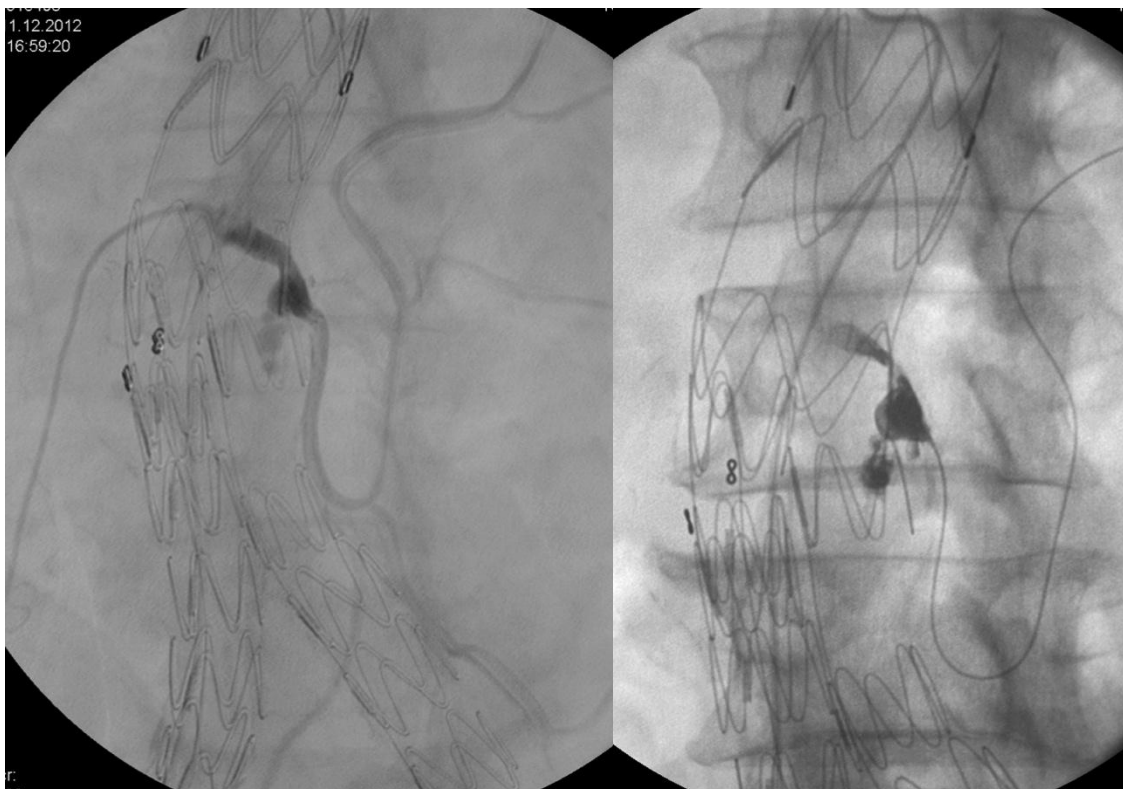


Abbildung 10: Links Kontrastierung eines Typ II Endoleaks nach retrograder Sondierung der A. mesenterica inf. Rechts Embolisation des Endoleaks durch Injektion des röntgendichten Flüssigembolisats Ethylen-Vinyl-Alkohol Copolymer.

2.4 3D Druck

In einer früheren Arbeit war ein Modell der humanen Aorta per Hand aus Silikonkautschuk gefertigt worden. Das Verfahren war zwar preisgünstig und reproduzierbar, insgesamt aber sehr aufwendig. In den letzten Jahren hat der 3D Druck das große Feld des Rapid Prototyping erobert. Da die Daten für das zu erstellende dreidimensionale Modell digital vorliegen, ist es sehr einfach möglich, das endgültige Modell mittels 3D Druck zu fertigen.

Der 3D Druck unterscheidet verschiedene Verfahren, welche sich hinsichtlich verarbeitbarer Materialien, Materialeigenschaften, Detailauflösung und Kosten teilweise erheblich unterscheiden. Für die vorliegende Arbeit wurden Drucke in der Stereolithographie-Technik und in der Fused Deposition Modeling Technik gefertigt und miteinander verglichen.

2.4.1 Stereolithographie

Die Stereolithographie (STL) bezeichnet ein Verfahren bei dem ein dreidimensionales Modell durch schichtweise Materialisierung in flüssigem, UV-sensitiven Kunststoff erzeugt wird (siehe Abb. 11). Der UV-sensitive Kunststoff befindet sich in flüssiger Form in einem transparenten Vorratsbecken. In dieses Becken wird von oben eine Bauplatte eingetaucht, an der sich das 3D-Objekt materialisieren soll. Das 3D Objekt wird von einem Rechner in ein Schichtmodell umgesetzt und die einzelnen Schichten mittels UV-Licht-Projektor über einen geeigneten Reflektor, z.B. einen Spiegel, durch den Polymer-Vorratsbehälter gegen die Bauplatte projiziert. Durch das UV-Licht polymerisiert das flüssige Monomer an der Bauplatte in der Form der jeweiligen Schicht aus. Nach einer kurzen Wartezeit wird die nächste Schicht projiziert, bis das gesamte Objekt materialisiert wurde.

2.4.2 Fused Deposition Modeling

Beim Fused Deposition Modeling (FDM) wird ein Kunststofffaden von wenigen Millimetern Durchmesser in einer beheizbaren Schmelzdüse bei $190 - 300^{\circ}\text{C}$ geschmolzen. Das Düsenende hat einen Durchmesser von $0,2 - 0,8\text{mm}$ und bringt den flüssigen Kunststoff auf eine Bauplatte auf. Das dreidimensionale Objekt wird auch hier von einem Steuerrechner in Einzelschichten zerlegt und die Düse entsprechend den Konturen des Modells über die Bauplatte bewegt (siehe Abb. 12).

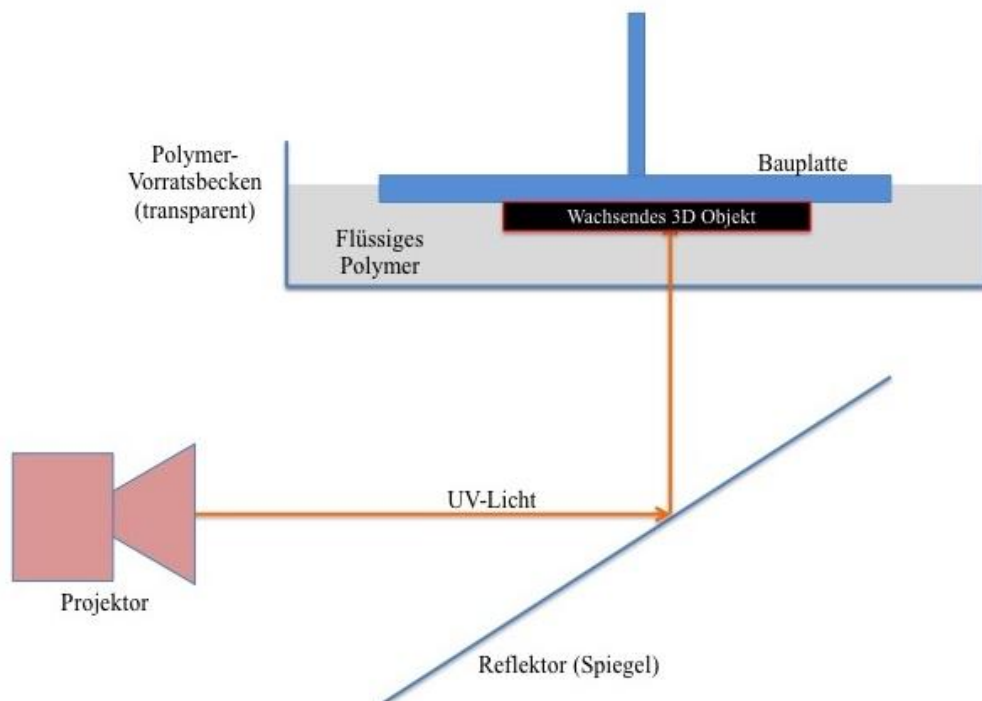


Abbildung 11: Prinzip der Stereolithographie.

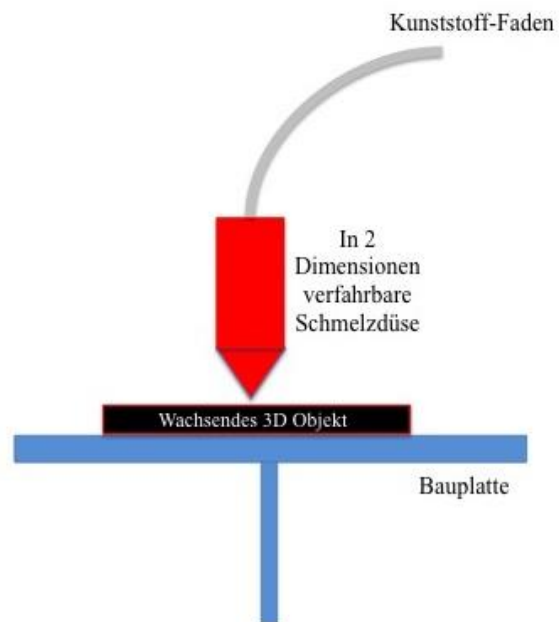


Abbildung 12: Prinzip des Fused Deposition Modeling.

3. Zielsetzung

Die geringe Frequenz von Eingriffen an den abdominellen Gefäßen, die hohe Bandbreite an möglichen Pathologien sowie das umfangreiche Spektrum an endovaskulärem Material, welches eingesetzt werden kann, macht es auch großen Zentren schwer, das Team aus Interventionalisten zu schulen und jederzeit die maximal mögliche Expertise, auch in den Nacht- und Wochenenddiensten, vorzuhalten.

Die vorliegende Arbeit ist Teil eines größeren Projektes, dessen Ziel es ist, das Training und die Simulation relevanter Eingriffe an realistischen Gefäßmodellen und unter realen Bedingungen mit echtem Materialeinsatz zu ermöglichen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte zunächst das Spektrum relevanter Eingriffe definiert und anschließend mittels CAD-Programm und unter Zuhilfenahme realer Pathologien eine künstliche Aorta abdominalis generiert werden, welche zum Teil bereits relevante Pathologien trägt bzw. dazu geeignet ist, in einem zweiten Schritt Pathologien der nachgeschalteten Viszeralgefäße zu konnektieren. Es sollte perfundierbar sein um ein blutähnliches Medium als Substrat einsetzen zu können. Dabei wurde vor allem Wert auf eine möglichst große Zahl möglicher simulierbarer Pathologien gelegt. Anschließend wurden verschiedene Verfahren des 3D Drucks eingesetzt um das Modell zu produzieren und die verschiedenen Drucktechniken hinsichtlich Realitätsnähe des Materials aber auch hinsichtlich der Kosten verglichen. Zuletzt wurden einzelne Eingriffe an den Modellen von einem erfahrenen Interventionalisten simuliert und die Möglichkeiten sowie die Realitätsnähe ebenfalls verglichen.

Langfristiges Ziel des Projektes sollte es sein, eine große Zahl an komplexen Eingriffen unter realen Bedingungen aber kostengünstig zu simulieren bzw. zu trainieren.

4. Material und Methoden

Das Spektrum der möglichen Eingriffe wurde zunächst durch das Team der Interventionellen Radiologie des Institutes für Klinische Radiologie am Standort Innenstadt festgelegt. Dieses Spektrum diente als Grundlage für die Analyse des Patientengutes der letzten 5 Jahre.

4.1 Fallauswahl

Zunächst sollten einzelne CT-Bilder ausgewählt werden, die mit Kontrastmittel in der arteriellen Phase aufgenommen wurden. Ziel war es hier, eine gute Darstellung der relevanten Viszeralgefäße inklusive der oben bereits erwähnten Pathologien herauszufiltern, die später für eine Umsetzung mit dem Laserdrucker geeignet wären.

Hierzu wurde eine „RIS-“ (= Radiologie Informations System) Suche durchgeführt und die Daten mit der elektronischen Patientenakte „LAMP“ (Linux Apache MySQL PHP), die eigens von der LMU München entwickelt wurde, verglichen. Mithilfe des RIS war es möglich, mit einzelnen Suchbegriffen nur die Patienten zu erfassen, die innerhalb eines bestimmten Zeitraumes einem interventionell-radiologischen Eingriff an einer der relevanten Arterien unterzogen wurden. Die Suchkriterien für die Abfrage sind in Tabelle 3 wiedergegeben.

So sollten speziell alle Auffälligkeiten und Eingriffe der A. lienalis, der Aa. mesentericae supp. und inff., des Truncus coeliacus und der Aa. renales herausgefiltert werden; umgekehrt wurde nach Pathologien gesucht und Fälle separiert, bei denen eines der relevanten Gefäße betroffen war. Durch die Suche sowohl nach Gefäßen als auch nach Pathologien stand eine noch größere Auswahl an potenziell verwendbaren Fällen zur Verfügung.

Tabelle 3: Suchbegriffe für die RIS- und LAMP-Abfrage.

Suchbegriff
„lienalis“
„Milzarterie“
„Milzarterien“
„Milzruptur“
„mesenterica“
„coeliacus“
„renalis“
„Nierenblutung“
„Nierenruptur“
„Nierenarterie“
„Nierenarterien“
„Aneurysma“
„Blutung“
„Ruptur“
„Thrombose“
„Embolie“
„Dissektion“

Sämtliche Daten bezogen sich auf Patienten, die im Zeitraum zwischen 1.1.2007 und 31.12.2011 interveniert worden waren. Im Anschluss daran wurden alle Informationen zwecks besserer Überschaubarkeit in eine Excel-Tabelle übertragen und nach entsprechender Sortierung wurden alle Patienten mit den in Tabelle 4 wiedergegebenen Modalitäten gesondert beurteilt.

Tabelle 4: Beschränkung der gefundenen Patienten auf die genannten Modalitäten.

Modalität:
DS = Digital Subtraction Angiography
RF = Radio Flouroscopy
XA = X-Ray Angiography

Nachdem geeignete Fälle durch Begutachtung der Fragestellungen und Diagnosen in den elektronischen Akten vorausgewählt waren, wurden die zugehörigen CT-Bilder mittels des Picture Archiving and Comunication System (PACS; Siemens Syngo Workflow, Siemens Medical AG, Erlangen, Deutschland) einzeln gesichtet und bzgl. ihrer Verwertbarkeit für das geplante weitere Vorgehen beurteilt. Zuletzt blieben 3 Patienten übrig deren Anatomie als Grundlage für die nachfolgende Segmentierung des Gefäßbaumes geeignet war, und deren Aufnahmen über eine ausreichende Bildqualität verfügten.

4.2 Segmentierung

Um aus einem Computertomogramm nur den kontrastierten Gefäßbaum auszuschneiden und um daraus anschließend ein dreidimensionales Modell zu generieren bediente man sich der sogenannten Segmentierung. Hierfür wurde eine kommerziell vertriebene Software verwendet (Mimics, Innovation Suite, Materialise, Belgien), welche über alle notwendigen Funktionen verfügt, um auf komfortable Art und Weise die Segmentierung durchzuführen. Die Software gilt derzeit als Marktführer. Sie wurde von der belgischen Firma Materialise eigens zu dem Zweck entwickelt, 3D-Modelle aus Schnittbildern wie CT, MRT, etc. herzustellen [115].

Die Funktionsweise dieser Software liegt grundsätzlich im selbstständigen Wiedererkennen von Hounsfield Einheiten (HU). Die in einem Bild markierte Struktur (in diesem Fall eine

Viszeralarterie) wird auf Grund ihrer Dichte in allen weiteren Schichten erkannt und ebenfalls markiert. So entsteht ein dreidimensionales Bild.

Im Einzelnen besteht das Vorgehen in folgenden Schritten:

Zuerst müssen die Daten eines ausgewählten Patienten in Mimics importiert werden, um hier ein neues Projekt beginnen zu können. Im Anschluss kann mit der Segmentierung begonnen werden. Hierfür wählt man die Option „Dynamic Region Growing“; bei der Abweichung werden bei Min 55 HU und bei Max 30 HU angegeben. Außerdem ist darauf zu achten, dass bei „Fill Cavities“ und bei „Multiple Layer“ jeweils ein Häkchen gesetzt wird. Geht man nun mit dem Cursor auf eine bestimmte Struktur des CTs, wird ein Seed Point erzeugt. Er entspricht der jeweiligen Hounsfield Einheit dieser Struktur. Klickt man diese dann mit der linken Maustaste an, so wird in allen Schnittbildschichten die Struktur und alles Umliegende, das nicht mehr als 55 HU unter und 30 HU über dem Seed Point liegt, grün markiert. Die markierten Bildflächen dienen nun als Grundlage für das 3D-Modell, indem sie aus dem Rest des Bildes ausgeschnitten werden und anschließend alle so generierten zweidimensionalen Schichten zu einem dreidimensionalen Bild des heraussegmentierten Gefäßbaumes zusammengesetzt werden.

Im Anschluss soll die Markierung in allen CT-Schnittbildern nachbearbeitet werden. Das dient dazu, eventuell aufgetretene Fehler, wie nicht vollständig markierte Gefäße oder unerkannte Bereiche, zu korrigieren. Hierzu wählt man die Option „Edit Masks“. Bei „Tolerance“ sollte der Wert 4 und bei „Impatience“ 5 angegeben werden. Möchte man Markierungen hinzufügen, so ist „Draw“ zu markieren, wenn fälschliche Markierungen gelöscht werden sollen, muss „Erase“ gewählt werden.

Anschließend ist noch die Aktion „Smooth Mask“ durchzuführen.

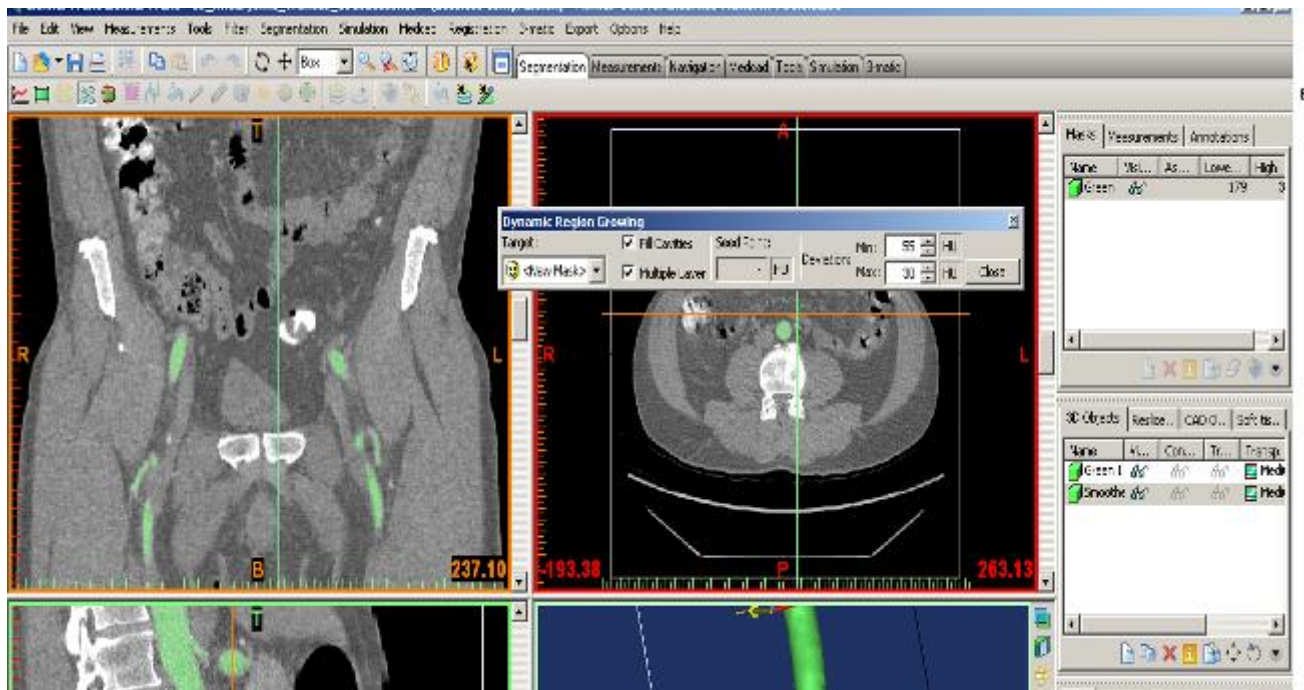


Abbildung 13: Importieren der Daten und Beginn der Segmentierung.



Abbildung 14: Nachbearbeitung der Markierungen.

Nun kann diese Maske in ein 3D-Modell umgerechnet werden. Dazu wird die Maske in der linken Spalte zunächst markiert. Dann wählt man „Calculate 3D from Mask“ und gibt bei „Quality“ optimal ein. Die Software errechnet dann aus den Markierungen aller CT-Bilder ein dreidimensionales Modell, das im Bildschirm rechts unten erscheint.

Meist weist dieses Modell zunächst noch einige Unregelmäßigkeiten oder kleine Löcher auf. Daher sollte es noch einmal nachbearbeitet werden. Dies geschieht in 2 Schritten:

Zuerst wählt man die Option „Wrap“. Als Angaben für „Smallest Detail“ und „Gap Closing Distance“ haben sich 0,75 mm und 1,50 mm bewährt. Diese Aktion überzieht das Modell quasi mit einer erneuten dünnen Schicht und schließt eventuell noch immer vorhandene kleine Lücken.

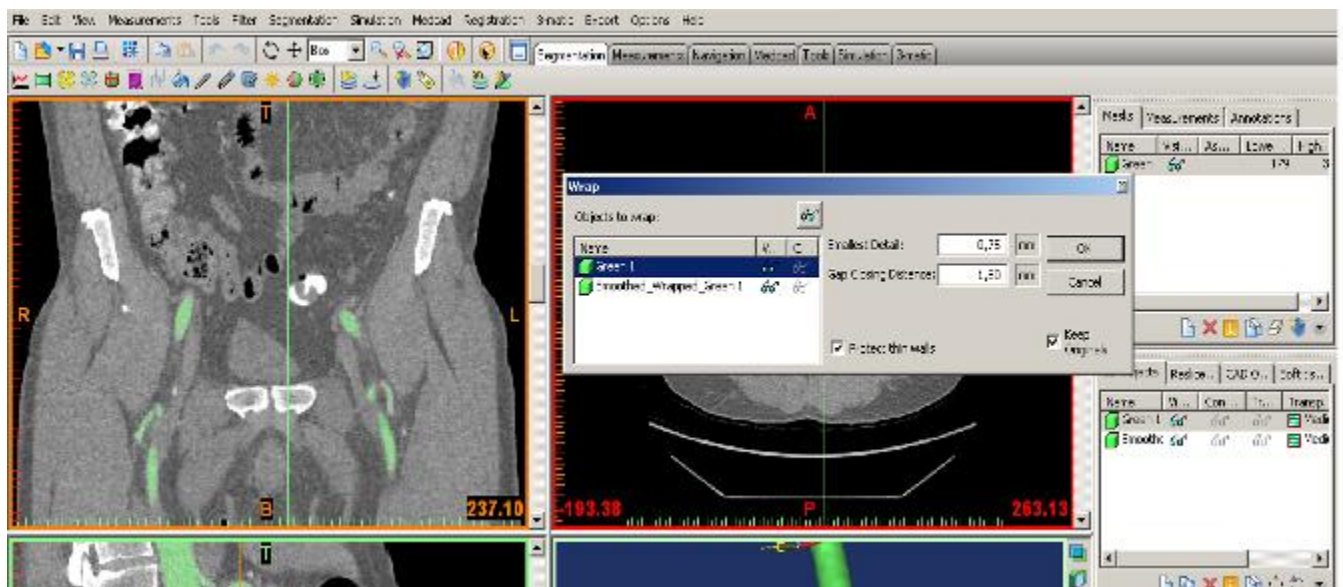


Abbildung 15: Errechnung eines 3D-Modells und Nachbearbeitung.

Zuletzt wird das Modell geglättet. Mit der Option „Smoothing“ sollen kleine Unebenheiten entfernt werden. Als Angaben wurden bei unseren Modellen für „Iterations“ 500 und für „Smooth factor“ 1,0000 ausgewählt.

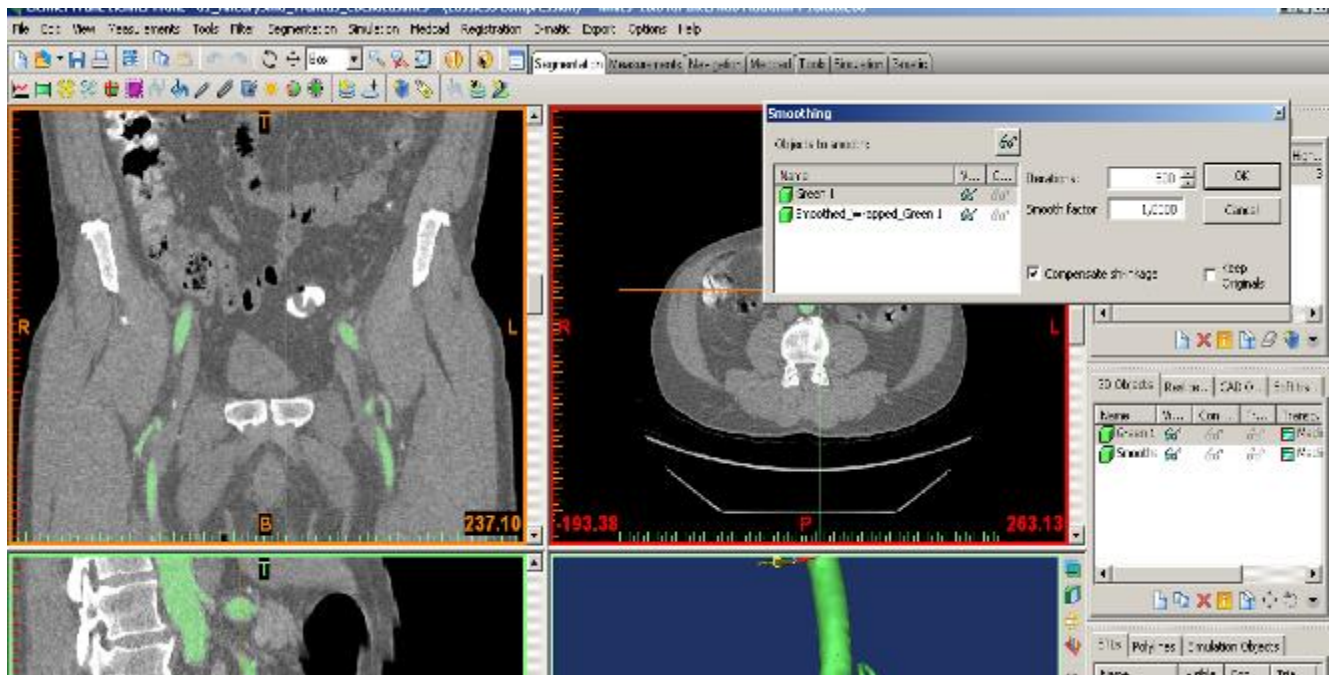


Abbildung 16: Glättung letzter Unebenheiten des Modells.

Das fertig ausgearbeitete 3D-Modell erscheint im Bildschirmabschnitt unten rechts und kann nun so gedruckt oder aber zunächst mit Mimics oder einem anderen CAD Programm weiterverarbeitet werden.

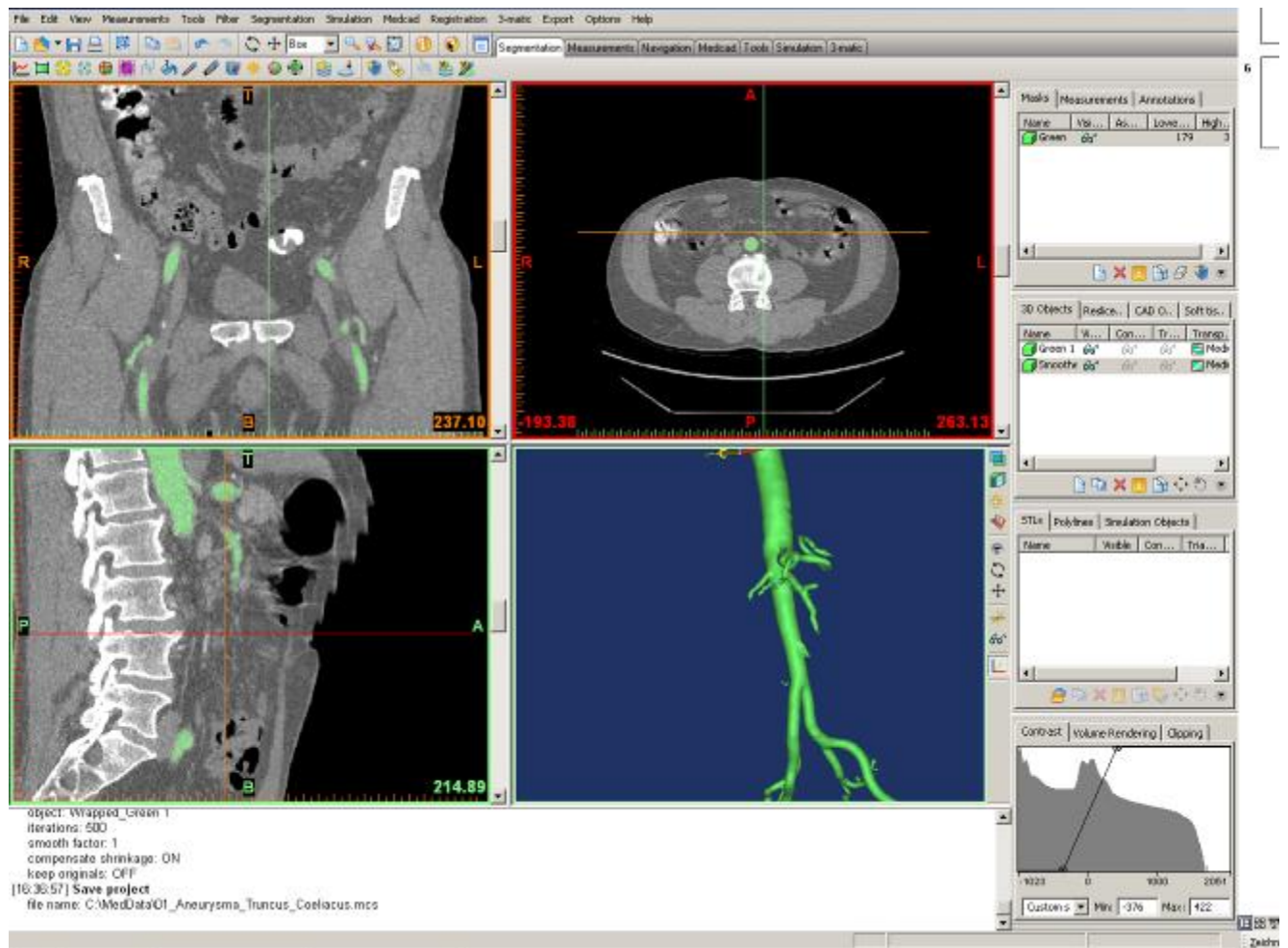


Abbildung 17: Fertig berechnetes Modell.

Das finale Modell ist in Abschnitt 5 dargestellt.

4.3 3D Druck

Es sollten verschiedene Drucktechniken eingesetzt und die erzielbaren Ergebnisse hinsichtlich Eignung, Beständigkeit und Kosten verglichen werden. Zum Einsatz kommen sollten:

- Kommerzieller, höchstauflösender Druck mit transparentem, flexiblem Material (HeartPrint Flex, Materialise, Belgien)
- Non-Kommerzieller Druck mit hochfestem, unflexiblem Kunststoff (VisiJet FTI) auf abteilungseigenem STL 3D-Drucker (ProJet 1500, 3D Systems, USA)

- Non-Kommerzieller Druck mit semi-flexiblem (FlexiFill PLA, Formfutura, USA) bzw. flexiblem (NinjaFlex, Fenner Drives, USA) Filament auf abteilungseigenem FDM 3D-Drucker (Klon eines Artifex 2 Full Metal, 3DMakerworld, USA)

4.3.1 HeartPrint der Fa. Materialise

Da die Firma Materialise bezüglich des 3D-Drucks über sehr variable Möglichkeiten verfügt, wie beispielsweise dem Anbringen von physiologisch realitätsnahen Plaques im Gefäßlumen, wurden die Daten der vollständig bearbeiteten CT-Bilder für den Ausdruck mit einem modernen, hochpreisigen 3D-Drucker zum Firmensitz geschickt. Dort wurde ein sehr hochwertiges Modell aus einem physiologisch erscheinendem Kunststoff-Gemisch angefertigt. Unser Modell wurde mittels des sogenannten HeartPrint® -Verfahrens hergestellt. Dieses wurde von der Firma eigens zu dem Zweck entwickelt, weiche, flexible und härtere Materialien in einem Modell zu vereinen. Als Material wird hierbei das ebenfalls speziell entwickelte HeartPrint Flex verwendet [116]. Das Druckverfahren ist an das STL-Verfahren angelehnt. Die Fa. Materialise wirbt im Speziellen mit der Anfertigung hochwertiger 3D Modelle anhand medizinischer Bilddatensätze und will sich mit dem Angebot auf dem Markt etablieren.

Der Druck mit HeartPrint ist technisch limitiert auf eine Bauraumgröße von 302 x 280 x 150 mm. Dies schränkt die Einsatzmöglichkeiten dieses Druckangebotes stark ein, da die notwendigen Gefäßabschnitte idealerweise auch die ganze Aorta umfassen sollten, was mit diesem Verfahren aber nicht realisierbar ist.

4.3.2 STL-Druck mit VisiJet Pro

Abteilungsintern steht ein ProJet 1500 Drucker der Fa. 3D Systems zur Verfügung. Er arbeitet nach dem STL Verfahren und erzeugt hochauflösende Drucke aus dem Material VisiJet FTL.

Dieses ist nicht flexibel, die erreichbaren Auflösungen sind jedoch vergleichbar mit dem HeartPrint Verfahren der Fa. Materialise.

Der Steuerrechner fügt dem Modell während des Drucks Stützstrukturen hinzu, welche nach dem Druck noch entfernt werden müssen (siehe Abb. 18).



Abbildung 18: Fertig gedruckte Gefäßmodelle aus VisiJet FTI, noch auf der Druckplatte haftend, gedruckt mit ProJet 1500 von 3D Systems.

Als Besonderheit muss bei diesem Druckverfahren das Modell nach dem Druck in einer speziellen Spülanlage von Resten des flüssigen Polymers befreit und anschließend in einem UV-Oven für 25 Minuten final ausgehärtet werden. Nach der Trocknung und Entfernung des Stützmaterials ist das Modell einsatzfähig [117]. Die Bauraumgröße des ProJet 1500 Druckers beträgt nur 171 x 228 x 203 mm, was die Einsatzmöglichkeiten dieses Druckers für das Projekt ebenfalls einschränkt.



Abbildung 19: UV-Härtung der Modelle.

4.3.3 FDM Druck mit FlexiFill und NinjaFlex auf Artifex 2 Full Metal

Da günstige Drucker, die nach dem STL-Verfahren drucken, keine flexiblen Materialien drucken können, sollte auch ein Druck mit dem FDM-Verfahren in den Vergleich einbezogen werden, da im FDM-Bereich auch preisgünstige flexible Druckmaterialien verfügbar sind. Der Nachteil des FDM-Verfahrens ist jedoch die im Vergleich zum STL-Verfahren geringere Auflösung. Fast alle FDM-Drucker kommen aus dem Consumer-Bereich und sind insofern preisgünstig. Allerdings muss der Drucker für den Druck mit flexiblen Materialien in der Lage sein, mit zwei verschiedenen Materialien gleichzeitig zu drucken, damit die notwendigen Stützstrukturen eingearbeitet werden können. Diese können verständlicherweise nicht ebenfalls aus dem flexiblen Material bestehen. Zum Einsatz kam deshalb ein Klon des kommerziell verfügbaren Druckers Artifex 2 Full Metal der Fa. 3D Makerworld (USA). Der

Drucker wurde dahingehend modifiziert, dass er mit allen zu testenden flexiblen Materialien zurechtkommt.

Mit diesem Drucker, dessen theoretische Auflösung 0,06mm bei einem Düsendurchmesser von 0,4mm beträgt, sollten Modelle aus dem semi-flexiblen FlexiFill (Formfutura) bzw. dem hochflexiblen NinjaFlex (Fenner Drives) angefertigt werden. Als Stützmaterial diene im Falle von FlexiFill das Material selbst, im Falle von NinjaFlex aber das wasserlösliche Polyvinylalkohol PVA (Formfutura, USA). Während bei Drucken mit FlexiFill die Stützstrukturen per Hand entfernt werden müssen, können die PVA-Stützstrukturen bei Einsatz von NinjaFlex in einem lauwarmen Wasserbad innerhalb von 20 – 30 Minuten vollständig aufgelöst werden.

Die Bauraumgröße des Artifex 2 Druckers beträgt 156 x 310 x 223mm.

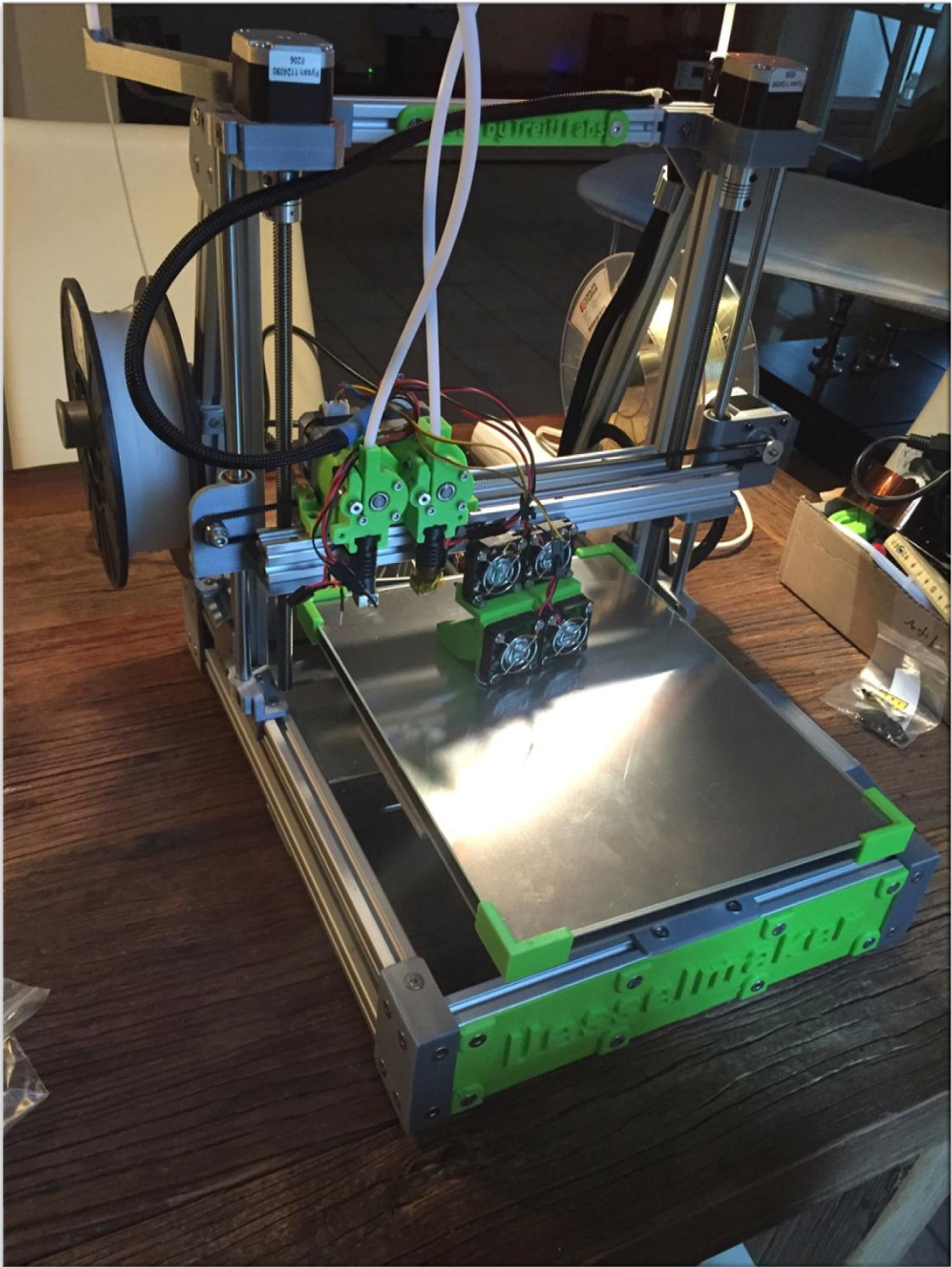


Abbildung 20: Artifex 2 Full Metal Drucker. Der Lüfter-Aufsatz der beiden Druckdüsen wurde abgenommen um die beiden Schmelzdüsen sichtbar zu machen.

4.4. Versuchsaufbau und Anschluss der Pumpe an das Modell

Um das fertige Modell zu perfundieren und somit einen Kreislauf zu simulieren und das Arbeiten am Gefäßtrainer erst möglich zu machen, wurde eine selbstansaugende Niedervolt-

Durchlaufpumpe (SHURflo 12 V/ 6,5 l/m Bypass Dauerlauf, Herentals, Belgien) verwendet. Diese erzeugt einen gleichmäßigen, nicht pulsatilen Volumenfluss im Modell. Da ein Gleichstrom nötig war, wurde die Pumpe an ein Netzteil (VOLTCRAFT FSP-11312 Lineares Labornetzteil, Labornetzgerät, Festspannung, 13.8 V/DC / 12 A 165 W, Hirschau, Deutschland) angeschlossen, welches diesen erzeugen sollte. Desweiteren wurde zwischen Netzteil und Pumpe ein Drehzahlsteller mit Drehzahlregler (Conrad 10-A-Drehzahlsteller für Gleichstrom-Motoren Bausatz 12 - 24 V/DC, Hirschau Deutschland) integriert, um die Drehzahl der Pumpe stufenlos einstellen zu können. So war es möglich, die Förderleistung direkt zu kontrollieren. Als blutersetzendes Medium wurde destilliertes Wasser in einer 1:5 Mischung mit Glycerin (Glycerol 85%, Caesar & Loretz GmbH, Hilden, Deutschland) (1 Liter Glycerin auf 5 Liter Wasser) verwendet. In einer früheren Arbeit zeigte sich, dass bei einer alleinigen Perfusion mit destilliertem Wasser teils starke Friktionen zwischen Katheter und Gefäßwand auftraten. Mit einem Zusatz von Glycerin ließ sich dieses Problem größtenteils beheben. Das Verhalten des Katheters im Gefäßlumen schien bei einem Verhältnis von Glycerin zu Wasser von 1:5 am realitätsgetreuesten.

Zur Integration des Gefäßmodells in das System wurde zunächst die noch weiträumige Aorta mit einem Gummistopfen abgedichtet. In diesen wurde mittig ein Loch gestanzt und eine Schlauchtülle aus Plastik eingebracht. Diese konnte durch einen Kunststoffschlauch mit dem Wasser-Reservoir verbunden werden und stellte so den zuführenden Schenkel zum Modell dar. Alle weiteren Gefäßabgänge wurden über verschieden große Schlauchtüllen mit Schlauchstücken verbunden. Anschließend wurden immer 2 dieser Schlauchstücke mittels Y-Schlauchtüllen zusammengefasst, bis nur noch ein längerer Schlauch zurück zum Reservoir geleitet werden konnte und somit alle Abgänge als abführender Schenkel zusammengefasst werden konnten.

Nach einem Testlauf zeigte sich jedoch, dass das abführende Schlauchsystem mit dieser Methode nicht dicht mit dem Modell verbunden werden konnte. Daher wurden dann anstatt der relativ steifen Plastikschläuche weichere Silikonschläuche verschiedenen Durchmessers

verwendet (Silikonschlauch, naturfarben-Meterware, verschiedene Durchmesser, Hans Kraeft GmbH & Co. KG, Hude, Deutschland), um die Scherkräfte auf die Anschlüsse bei der Lagerung zu minimieren. Das Silikonmodell von der Fa. Materialise wurde außerdem so an das Schlauchsystem angeschlossen, dass die Silikonschläuche durch kurze Abschnitten aus Kohlefaserrohren (Kohlefaserrohre, verschiedene Durchmesser, Gerhard Faber Funkfernsteuerungen - Modellbauartikel, Espelkamp, Deutschland) gestützt wurden. Die Modellenden wurden außen durch einen Schrumpfschlauch (Conrad Electronic, Deutschland) fixiert. So konnten die spröden Enden des Mimicks-Modells zufriedenstellend abgedichtet werden.

Bei dem VisiJet FTI-Modell sowie den beiden FDM-Modellen erwies es sich als ausreichend, die Silikonschläuche über die Gefäßstümpfe zu stecken und dann mit selbstverschweißendem Klebeband (Kraftband "Superdicht", Werkzeuge RoNa, Düsseldorf, Deutschland) oder mit Schrumpfschläuchen zu fixieren.



Abbildung 21: Versuchsanordnung im Angiographie-Raum.

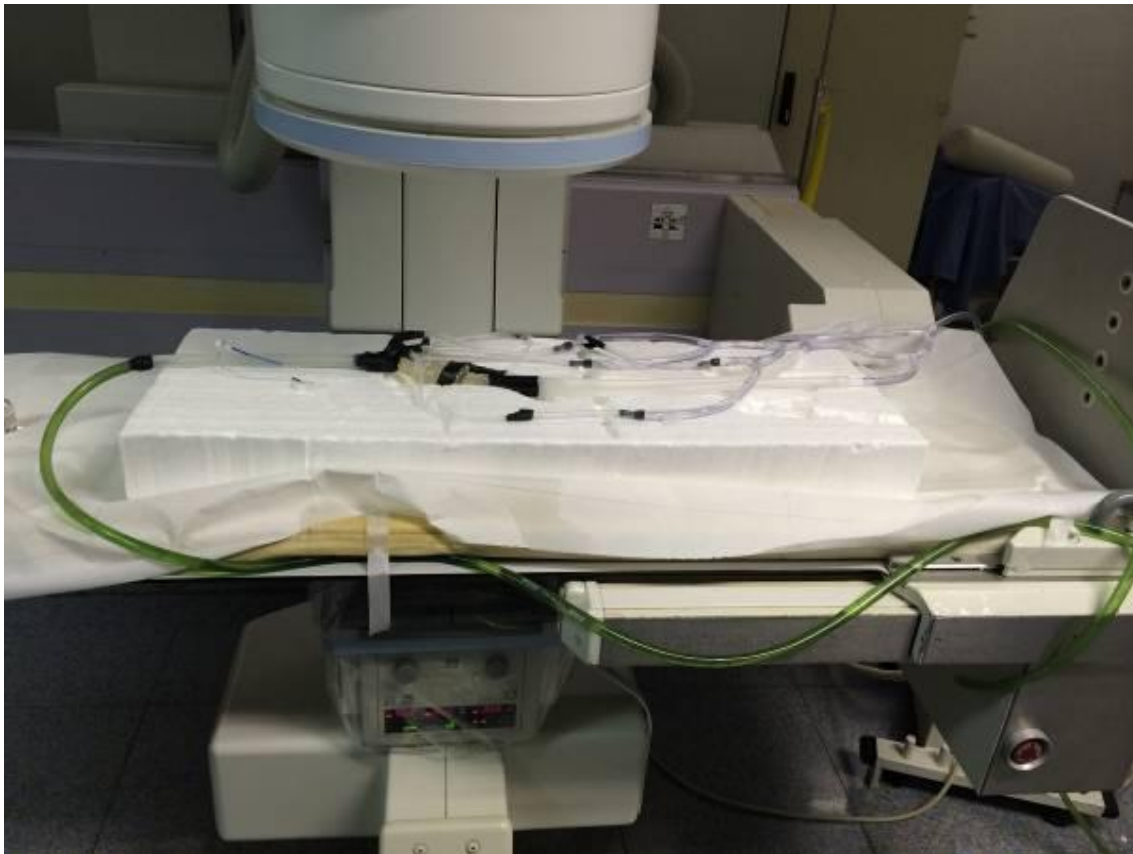


Abbildung 22: Fertig vorbereitetes Modell unter dem Bildwandler.



Abbildung 23: Anordnung von links nach rechts: Flüssigkeitsreservoir, Drehzahlsteller, Pumpe, Netzteil.

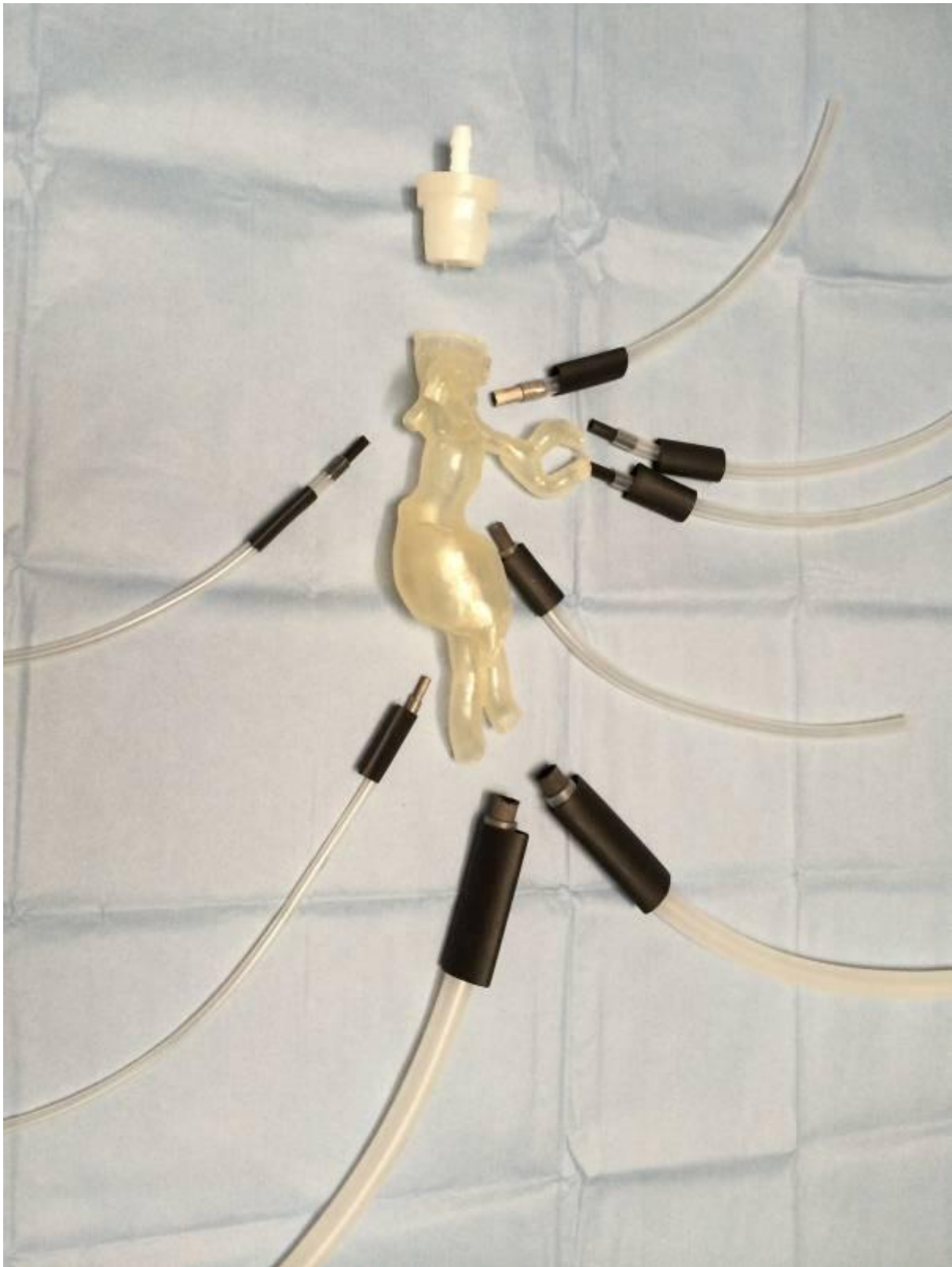


Abbildung 24: Anschlussvorbereitung beim HeartPrint-Modell. Silikonschläuche werden mit kleinen Abschnitten aus Kohelfaserrohr gestützt in die Anschlüsse gesteckt und das Ganze dann mit Schrumpfschlauch fixiert.

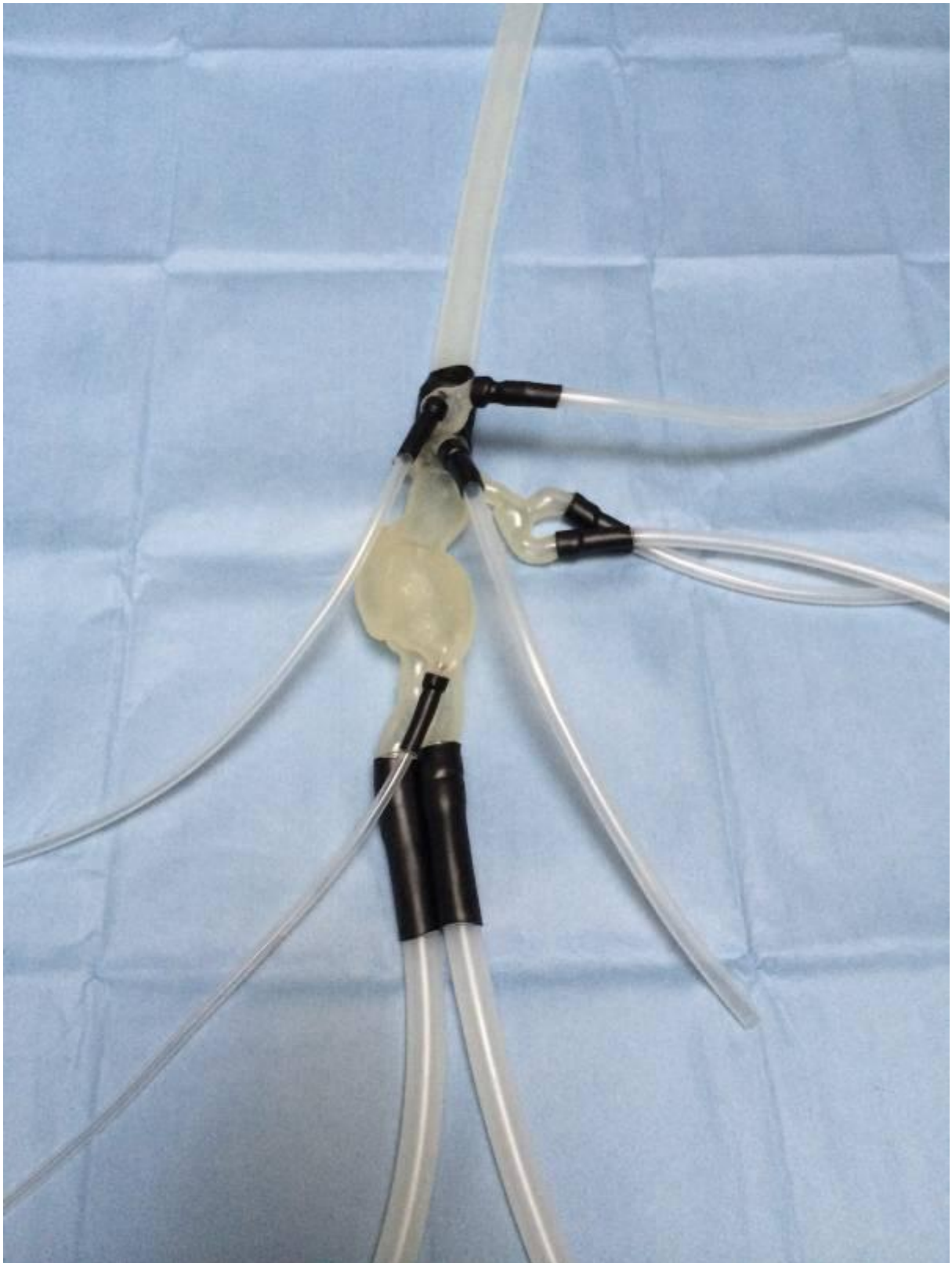


Abbildung 25: Fertig angeschlossenes Mimics-Modell.

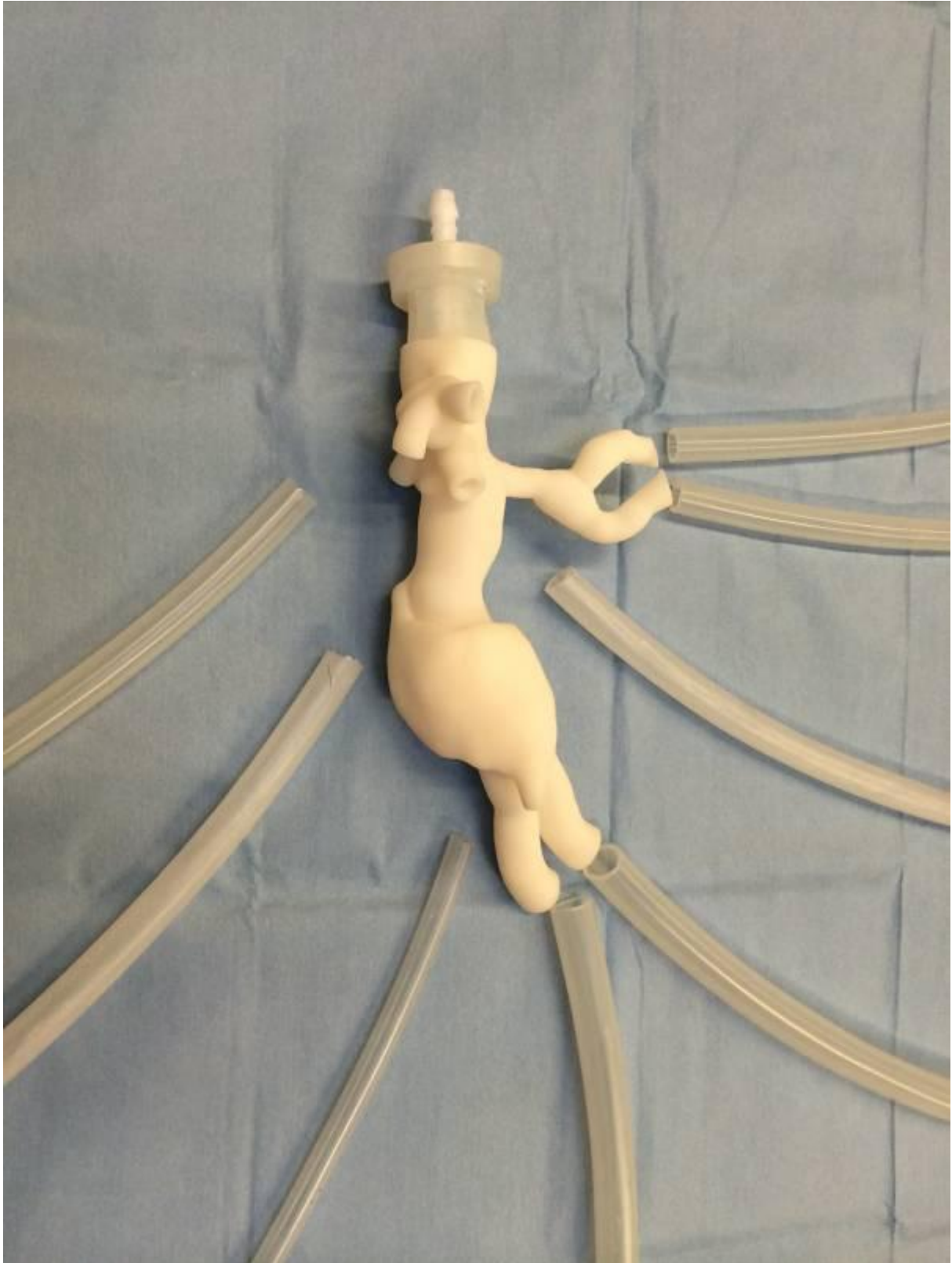


Abbildung 26: Anschlussvorbereitung für das VisiJet FTI-Modell sowie die FDM-Modelle aus FlexiFill und NinjaFlex. Silikonschläuche werden über die Anschlüsse gesteckt und anschließend mit selbstverschweißendem Gummiband oder Schrumpfschläuchen fixiert.



Abbildung 27: Das fertig angeschlossene Projek Modell.

4.5 Versuchsablauf

Bevor das erste Testtraining stattfinden konnte, wurden Testdurchläufe durchgeführt, in denen die Modelle aufgebaut und mit einem Spitzendruck von 90 mmHg perfundiert wurden. So sollte die Dichtigkeit, sowie Visualisierungseigenschaften wie beispielsweise Röntgendurchlässigkeit oder Verteilung des Kontrastmittels im System überprüft werden.

In einem ersten Testlauf nur mit dem Silikonmodell von Mimics fiel schnell auf, dass einige Verbindungen der Gefäßenden mit den Kunststoffschläuchen undicht waren und zu viel Perfusionsflüssigkeit verloren ging. Um die Bedingungen dahingehend zu verbessern und das System möglichst abzudichten, wurden dann andere Materialien wie etwa weichere Silikonschläuche verwendet, um die Scherkräfte bei der Lagerung möglichst gering zu halten.

Außerdem kamen speziell abdichtende Verbindungsstücke und ein selbstverschweißendes Klebeband zum Einsatz.

In einem zweiten Test war das Silikonmodell zunächst dicht. Nach wenigen Sekunden mit Spitzendruckperfusion von 90 mmHg, was annäherungsweise dem Mitteldruck im menschlichen Kreislauf entspräche, riss das Material jedoch im Bereich des Endoleaks ein. Das ebenfalls aufgebaute Kunststoff-Modell, das mit dem klinikeigenen 3D-Drucker gefertigt worden war, zeigte keine solchen Defizite im Bereich der Dichtigkeit. Nach einer probeweisen Röntgendurchleuchtung zeigte sich aber, dass die gut abdichtenden Verbindungsstücke relativ röntgendicht waren und durch die kurzen Gefäßabgänge sehr zentral projiziert wurden. Dadurch ergab sich eine teilweise eingeschränkte Sicht auf relevante Strukturen.

Dieses Problem wurde beseitigt, indem neue Modelle gedruckt wurden, bei denen die Gefäßstümpfe verlängert wurden, sodass das röntgendurchlässige Material des Druckers bis möglichst nahe an den Bildrand reichte.

4.6 Simulierte Eingriffe und Evaluation

Die 3D Modelle wurden nach erfolgreichem Anschluss an das Perfusionssystem von einem erfahrenen interventionellen Radiologen unter realen Bedingungen mit Fluoroskopie evaluiert und die verschiedenen Eingriffe simuliert. Unter anderem wurde in das Gabelaneurysma des Truncus coeliacus ein selbstexpandierbarer gecoverter Stent implantiert. In das Aneurysma der A. renalis wurde ein selbstexpandierbarer Stent implantiert und anschließend das verbliebene Lumen des Aneurysmas mit Coils embolisiert. Hier galt es insbesondere den steilen Winkel des Gefäßabganges zu überwinden und den Stent zielgenau zu platzieren. Der Abgang der A. mesenterica superior sollte mit einem ballonexpandierbaren gecoverten Stent versorgt werden. Das simulierte Endoleak sollte mit dem Flüssigembolisat Onyx teilembolisiert

werden. Die linke A. iliaca communis sollte mit einem Vascular Plug embolisch verschlossen werden.

Die Modelle sollten nach verschiedenen Faktoren bewertet werden:

1. Grundsätzliche Eignung für den Einsatzzweck
2. Eignung für die Simulation der genannten Eingriffe

Für Punkt 1 wurde ein Schulnotensystem von 1 (sehr gut) bis 5 (sehr schlecht) verwendet und aus allen Einzelbewertungen ein Summenscore berechnet. Bewertet wurden unter anderem:

- Fluoroskopische Visualisierung
- Anschließbarkeit an das Perfusionssystem
- Beständigkeit (empfindlich für Zerstörung)
- Haptik, Flexibilität und Auflösung der Modelle mit folgenden Unterpunkten:
 - Detailauflösung
 - Oberflächenstruktur (glatt oder rau, geriffelt)
 - Randkonturen (scharf oder ausgefranst)
 - Kontinuität der Oberfläche (Löcher in der Deckschicht)
 - Flexibilität (wie nah kommt die Flexibilität an ein reales Gefäß heran)
- Kosten der Modelle

Der Summenscore drückt die grundsätzliche Eignung des Modells aus und kann Werte zwischen 9 und 40 annehmen, wobei ein niedriger Wert eine grundsätzlich bessere Eignung ausdrückt.

Für Punkt 2 wurden die 5 verschiedenen simulierbaren Eingriffe einzeln durchgeführt und bewertet. Nach dem Schulnotensystem sollten dabei folgende Punkte beurteilt werden:

- Sondierbarkeit des Gefäßes

- Möglichkeit, die Führungsschleuse in das Gefäß vorzubringen (abhängig von den Gleiteigenschaften des Materials)
- Möglichkeit, das Fremdmaterial präzise zu platzieren
- Realitätsnähe des simulierten Eingriffs

Aus den Werten für die einzelnen Eingriffe wurde erneut ein Summenscore gebildet. Dieser kann Werte zwischen 20 und 100 annehmen. Je geringer der Wert, umso besser ist das Modell als Simulationsobjekt geeignet.

5. Ergebnisse

5.1 Detailstruktur des entwickelten Aorten-Modells

Das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Modell einer menschlichen abdominellen Aorta ist in Abb. 28 dargestellt. Es wurde, wie bereits in Abschnitt 4 erwähnt, aus verschiedenen realen Pathologien aus dem Patientengut des Institutes für Klinische Radiologie der LMU München generiert. Die A. renalis dexter wurde blind endend ausgeführt, um die Komplexität des Modells zu reduzieren. Die A. renalis sinister trägt ein Aneurysma in der Aufgabelung in untere und obere Polararterie. Der Truncus coeliacus trägt ein Aneurysma in der Aufgabelung in A. hepatica und A. lienalis. Die A. mesenterica superior ist offen angelegt. Hier sollen in einem Anschlußprojekt mesenteriale Gefäßabschnitte angeschlossen werden, die entsprechende Pathologien tragen, z.B. eine Blutung. Die infrarenale Aorta trägt ein Aneurysma, welches bereits mit einem Stent-Graft versorgt wurde (nicht dargestellt). Es wird ein Typ Ia Endoleak simuliert, welches in der kranialen Landungszone entspringt.

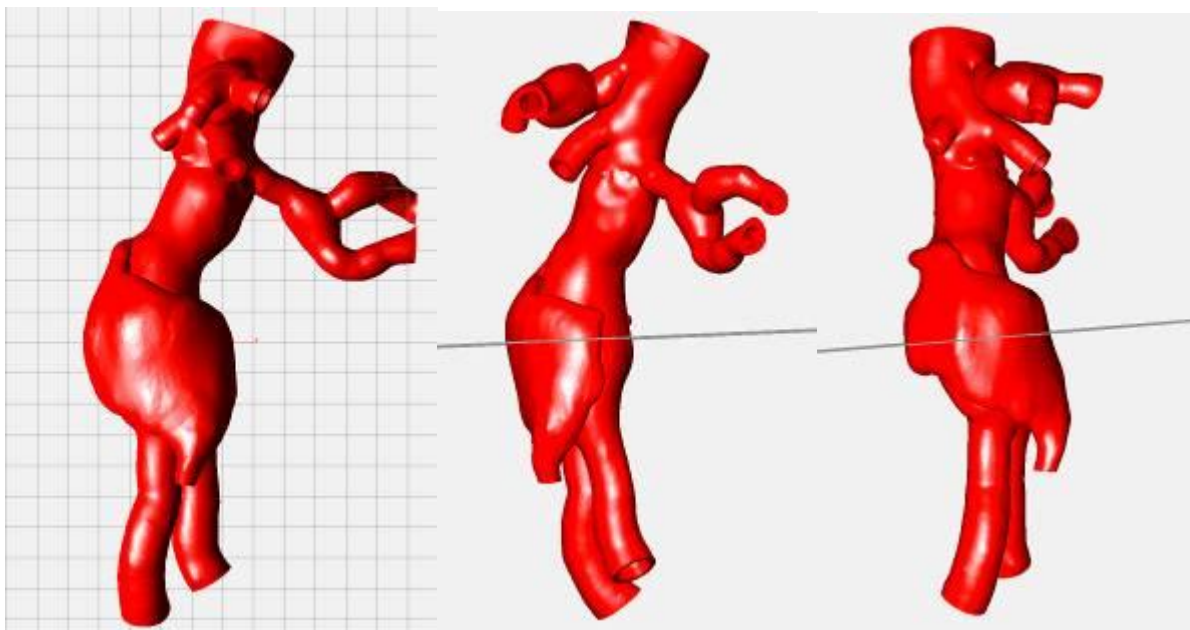


Abbildung 28: 3D-Darstellung des finalen Modells der menschlichen abdominellen Aorta mit den anhängenden Pathologien.



Abbildung 29: Detailaufnahme der Gefäßmodelle aus VisiJet FTL. Vorne bereits nachbearbeitet, hinten noch im Rohzustand.



Abbildung 30: Detailaufnahme der Unterseite der Modelle, mit und ohne Support-Strukturen.



Abbildung 31: Links das Mimicks-Modell aus HeartPrint Flex und rechts das ProJet Modell aus VisiJet FTL.



Abbildung 32: Vergleich der 3 Modelle, die in die endgültige Versuchsauswertung eingeschlossen werden konnten. Links: Druck aus VisiJet FTI; Mitte: Druck aus FlexiFill; Rechts: Druck aus NinjaFlex.

5.2 Grundsätzliche Eignung der Modelle

5.2.1 Anschließbarkeit an das Perfusionssystem und Beständigkeit

In einer vorbestehenden Dissertation wurde ein Modell der menschlichen Aorta handgefertigt und seine Eignung als Trainingsgerät evaluiert. Dieses Modell war aus Silikon angefertigt worden, die Gefäßenden konnten dicht mit dem zu- und abführenden Schlauchsystem verbunden werden. Größtes Defizit dieses Modells waren seine zu großen Gefäßdurchmesser im Vergleich zum menschlichem Kreilaufsystem, die sich aus der Handfertigung zwangsläufig ergaben. So wollten wir in einer Weiterentwicklung lebensgetreue Gefäßmodelle mittels 3D-Druck herstellen und diese zur Anwenderschulung nutzen.

Zum einen fertigten wir mit Hilfe der Firma Materialise ein äußerst realitätsnahes Silikon-Kautschuk-Modell an, das anatomisch korrekt war und die Pathologien detailgetreu wiedergab. Auch Konsistenz, Wandstärke und Compliance entsprachen sehr genau denen

einer realen menschlichen Aorta mit ihren Abgängen. Dahingehend erschien dieses Modell also ideal. In den ersten beiden Testläufen, bei denen der Trainer mit diesem Modell aufgebaut wurde, zeigte sich jedoch eine erhebliche Spröde des Materials. Folglich konnten die Gefäßenden zuerst gar nicht dicht mit den abführenden Kunststoffschläuchen verbunden werden; nach Optimierung der Bedingungen, wie schonende Lagerung durch weiche Silikonschläuche oder besser abdichtende Verbindungsstücke, war das Modell zunächst dicht. Nach einigen Sekunden Perfusion unter maximalem Druck (90 mmHg) riss das Material jedoch im Bereich des Endoleaks ein, dieses Leck war anschließend nicht mehr voll reparabel. Insofern ist festzuhalten, dass das Modell von Mimics, hergestellt aus HeartPrint Flex (einem Silikon-Kunststoff-Gemisch), für ein Interventionstraining wie es von uns geplant ist, nicht als geeignet angesehen werden kann. Das verwendete Material erscheint zu rissig, um einem Perfusionsdruck von 90 mmHg standzuhalten, des Weiteren gestaltete sich die Herstellung einer wasserdichten Verbindung zwischen den Gefäßenden des Modells und einem Schlauchsystem sehr schwierig, da auch hier wieder durch ein leichtes Einreißen der Ränder immer wieder kleine Lecks im Bereich der Konnexionen auftraten.

Das über den klinikeigenen Drucker hergestellte, unflexible Kunststoffmodell aus VisiJet FTL, ließ sich in einem Testlauf problemlos abdichten. Auch nahm das Modell durch seine deutlich höhere Stabilität keinerlei Schaden, sodass hier eine generelle Eignung des Modells für den Versuchsaufbau und ein anschließendes Interventionstraining zu verzeichnen ist. Gleiches galt für die Modelle aus FlexiFill und NinjaFlex.

Die Ergebnisse der Beständigkeitstests und Anschließbarkeitstests sind in Tabelle 8 am Ende dieses Kapitels wiedergegeben.

5.2.2 Fluoroskopische und angiographische Visualisierung

Die Visualisierbarkeit durch Röntgenaufnahmen nativ und mit KM ist bei allen 4 Modellen zufriedenstellend. Die Kohlefaserrohre, die aufgrund ihrer sehr guten Abdichtung als

Verbindungsstücke benutzt wurden, erwiesen sich jedoch im Testdurchlauf als zu röntgendicht. Dadurch wurde teilweise die Sicht auf relevante Strukturen inakzeptabel eingeschränkt. Dies betraf jedoch nur das Modell aus HeartPrint Flex, welches aufgrund des Materialbruchs nicht in die abschließenden Versuche einbezogen werden konnte. Die Modelle aus VisiJet FTI, FlexiFill, und NinjaFlex konnten direkt unter Zuhilfenahme von selbstverschweißendem Klebeband mit den zu- und abführenden Silikonschläuchen verbunden werden.

Generell sind alle 4 verwendeten Druckverfahren bzw. -materialien sehr röntgendicht, weshalb die Gefäßsilhouette deutlich sichtbar ist. Dies störte den Anwender im weiteren Verlauf aber nicht, da auch in vivo die Gefäßwand aufgrund von Kalzifikationen häufig als solche erkennbar ist.

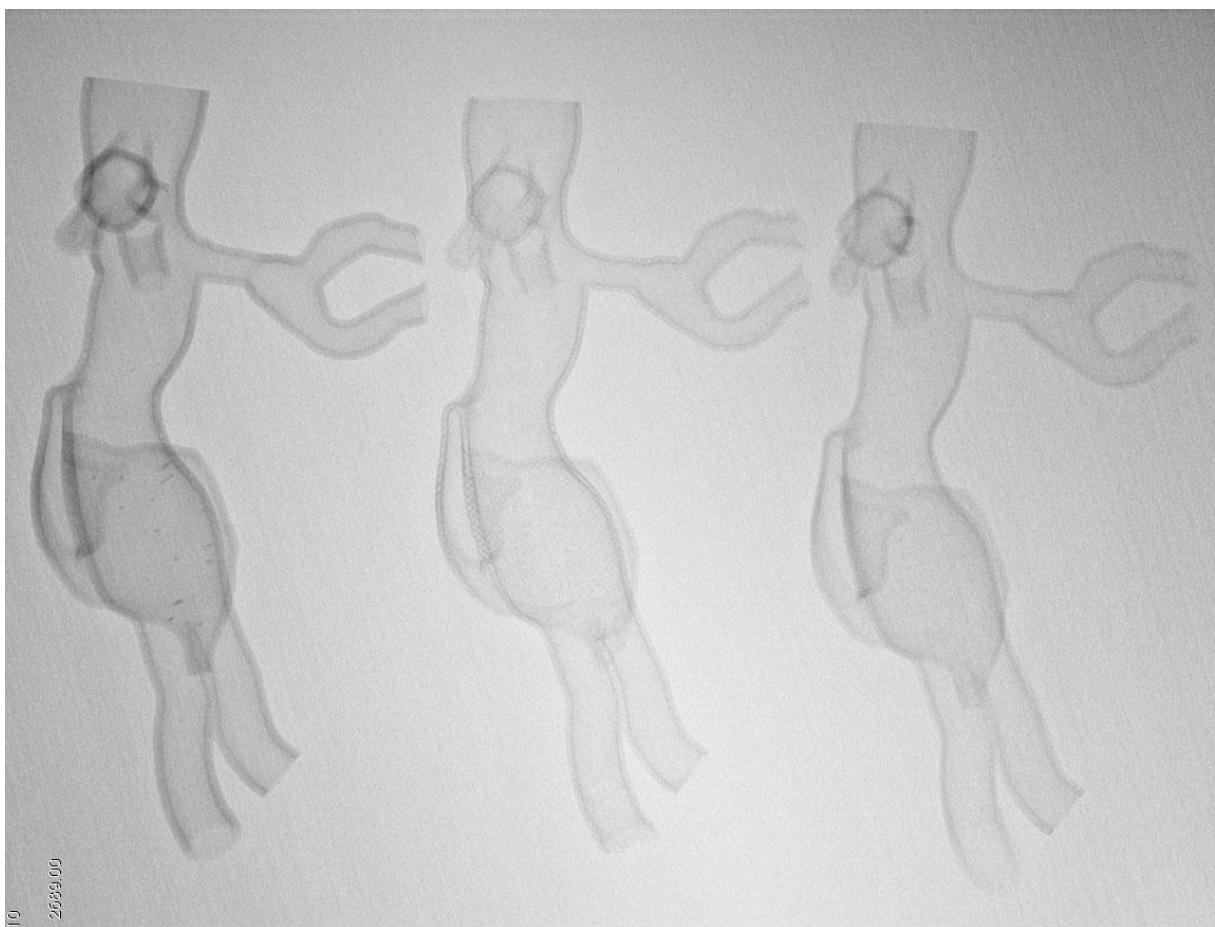


Abbildung 33: Fluoroskopischer Vergleich der 3 Modelle aus VisiJet FTI (links), FlexiFill (Mitte), und NinjaFlex (rechts).

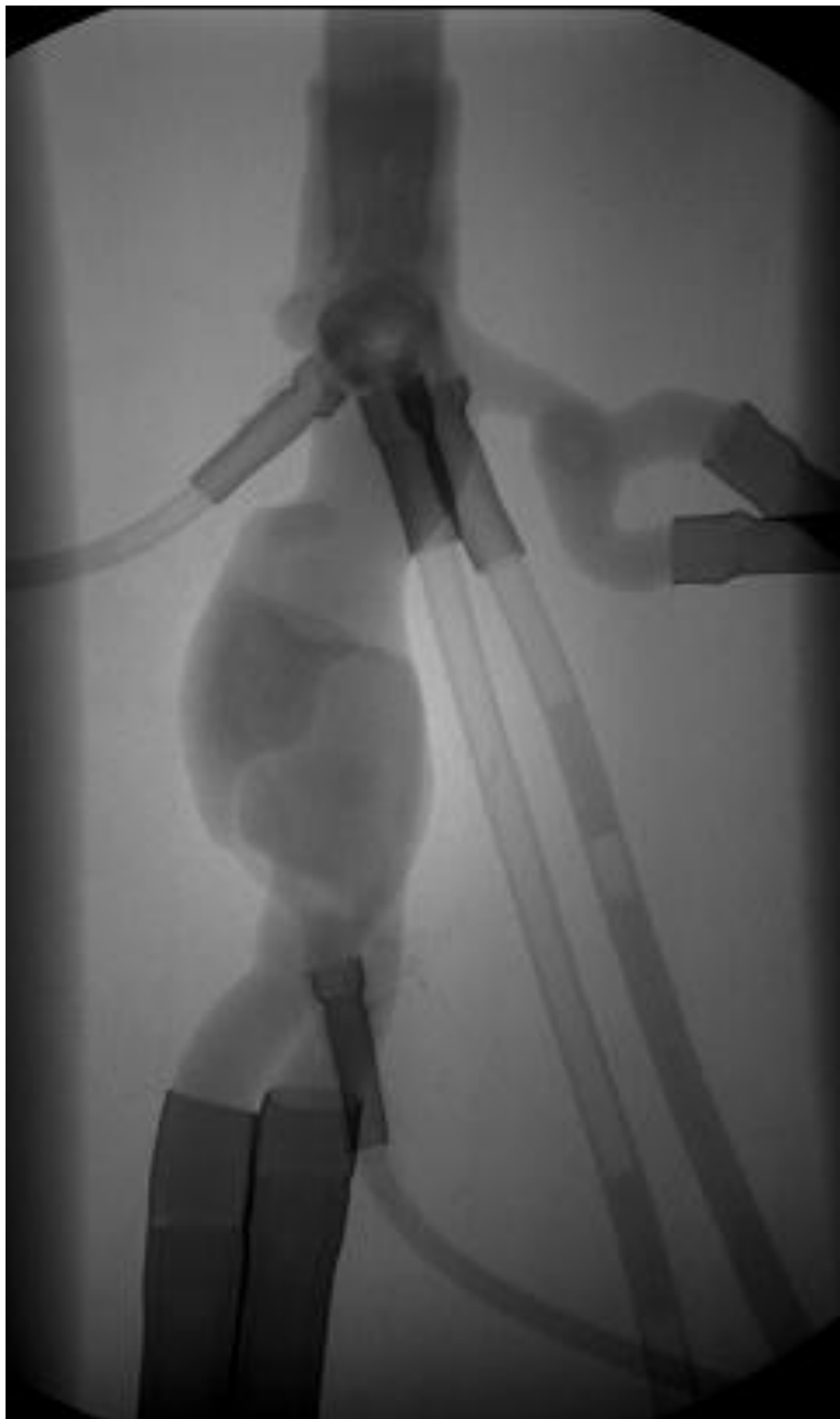


Abbildung 34: Mit Wasser gefülltes, perfundiertes HeartPrint Flex Modell. Die Kohlefaserröhrchen, die zur Stabilisierung des Anschlusses eingebracht wurden, sind deutlich röntgendicht.



Abbildung 35: Kontrastverstärkte Aufnahme des HeartPrint Flex Modells.

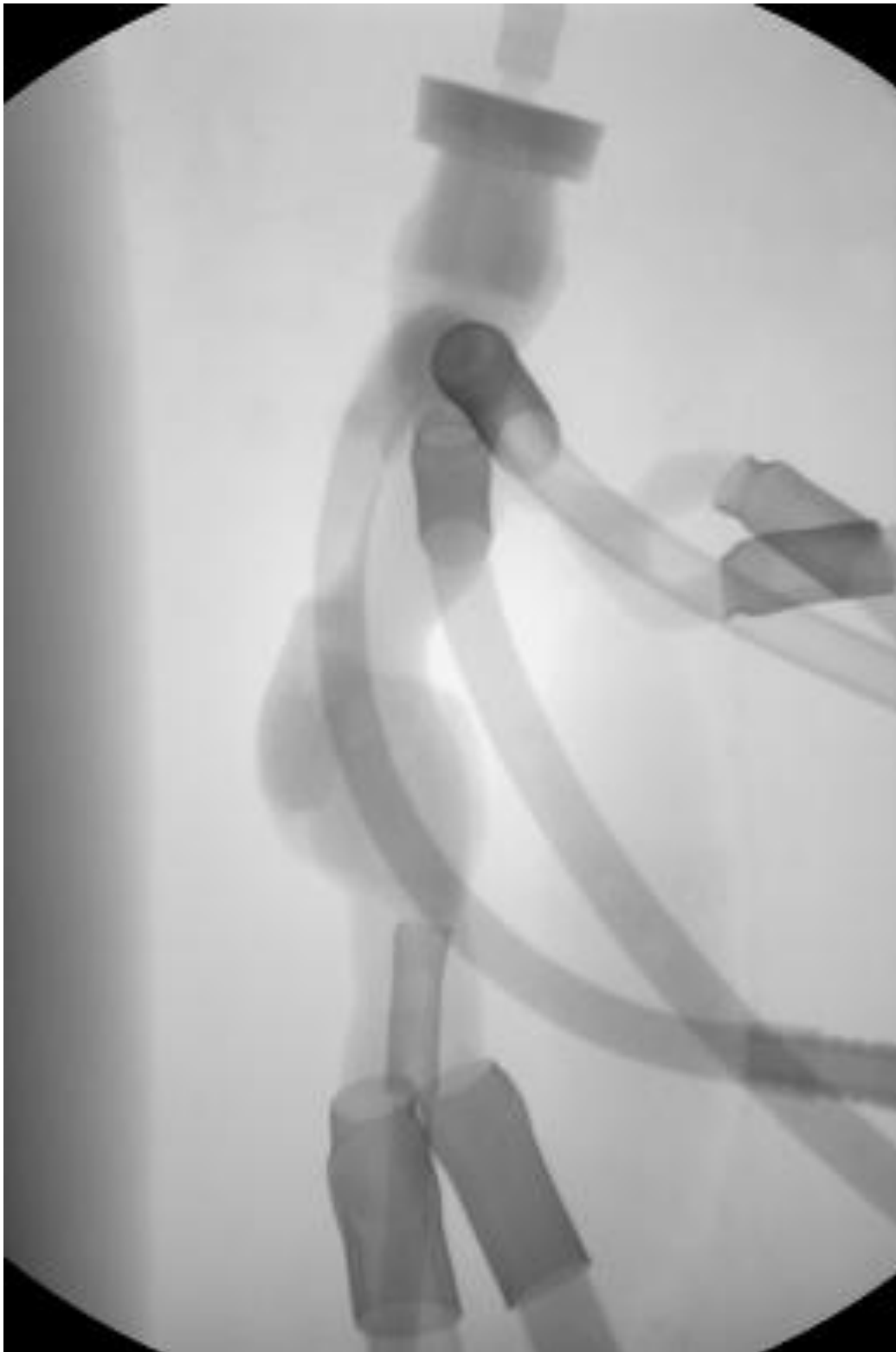


Abbildung 36: Mit Wasser gefülltes VisiJet FTI Modell.

5.2.3 Haptik und Auflösung der Modelle

Neben der angiographischen Visualisierung sollte auch die Haptik, Flexibilität und Detailauflösung der Modelle bewertet werden. Die einzelnen Bewertungspunkte und Ergebnisse sind in Tabelle 8 wiedergegeben. Das Modell aus HeartPrintFlex wies die höchste Detailauflösung und eine sehr gute Flexibilität auf. Aufgrund des Druckverfahrens FDM wiesen die Modelle aus FlexiFill und NinjaFlex eine schlechtere Auflösung auf, was aber noch tolerabel war. Das Modell aus FlexiFill zeigte zudem Löcher in der Deckschicht, weshalb dieses Modell häufig Undichtigkeiten aufwies.

5.2.4 Kosten der Modelle

Als Grundlage für die Berechnung der Kosten pro Modell diente zum Einen die Rechnung des Fremdanbieters Mimics, zum Anderen eine detaillierte Kostenkalkulation nach Modellgewicht, Gewicht des Stützmaterials sowie der Kosten des Materials pro Berechnungseinheit. Die Modellgewichte wurden mit der Drucker-Software des jeweiligen Druckes ermittelt und sind in Tabelle 5 wiedergegeben. Das Ergebnis der Berechnung der Modellkosten sind in Tabelle 7 wiedergegeben.

Tabelle 5: Durch die Drucker-Software ermitteltes Gewicht des fertigen Modells, des notwendigen Stützmaterials, sowie des gesamten Materialeinsatzes.

Druckverfahren	STL	FDM
Gewicht Modell [g]	62	78
Gewicht Stützmaterial [g]	48	23
Gesamtgewicht [g]	110	101

Für den Druck mit HeartPrint liegen leider keine Detailinformationen vor, sodass nur die Gesamtkosten angegeben werden können. Für die Berechnung der Kosten der selbst hergestellten Modelle wurden Durchschnittspreise der verwendeten Materialien angesetzt. Alle selbst durchgeführten 3D Drucke wurden mit Stützmaterial ausgeführt. Für das hochflexible Material NinjaFlex wurde dabei das wasserlösliche Material PVA eingesetzt (siehe Tabelle 7). Bei dem Druck mit dem semi-flexiblen FlexiFill wurde hingegen das Material selbst als Stützmaterial eingesetzt, da dieses eine höhere Stabilität besitzt und sich deshalb selbst stützen kann.

Neben den reinen Materialkosten wurden aber auch die Verschleißkosten der Drucker, sofern der Anschaffungspreis bekannt war, berücksichtigt. Dabei wurde von einer durchschnittlichen Lebensdauer bzw. Abschreibungsdauer von 3 Jahren ausgegangen. Die Wartungskosten pro Jahr wurden ebenfalls berücksichtigt. Die Verschleißkosten für die beiden klinikeigenen Drucker sind in Tabelle 6 wiedergegeben. Die Gesamtkosten pro Modell sind in Tabelle 7 wiedergegeben.

Tabelle 6: Vergleich der Verschleiß- und Wartungskosten der klinikeigenen Drucker bei einer angenommenen Lebensdauer von 3 Jahren.

	ProJet 1500	Artifex 2 Ful metal
Anschaffungspreis	12.000,00	1.887,80
Wartungskosten	500,- € / Jahr	10,- € / 500 Druckstunden
Gesamtkosten 3 Jahre durchgehende Nutzung	13.500,00	2.219,00
Kosten pro Druckstunde	0,82	0,13

Tabelle 7: Vergleich der Kosten pro Modell für die verschiedenen Druckverfahren.

	HeartPrint	VisiJet FTI	NinjaFlex	FlexiFill	PVA Stützmaterial
	<i>Einheit</i>	<i>Einheit</i>	<i>Einheit</i>	<i>Einheit</i>	<i>Einheit</i>
Druckart	STL	STL	FDM	FDM	FDM
Gebindeart	unbekannt	Kartusche	Spule	Spule	Spule
Gebindegröße	unbekannt	2000 g	750 g	500 g	300 g
Preis/ Gebinde	unbekannt	643,79	49,90 €	33,95 €	28,95 €
Einheitspreis	unbekannt	0,32 € € / g	0,07 € € / g	0,07 € € / g	0,10 € € / g
Kosten Hauptmaterial / Modell	unbekannt	19,96 €	5,19 €	5,30 €	2,22 €
Stützmaterial erforderlich	unbekannt	J	J	J	N/A
Kosten Stützmaterial	unbekannt	15,45 €	2,22 €	1,56 €	
Materialkosten / Modell gesamt	1.500 €	35,41 €	7,41 €	6,86 €	-
Druckdauer [h]	N/A	24	56	48	N/A
Verschleißkosten / Modell		19,68 €	7,28 €	6,24 €	
Gesamtkosten / Modell	1.500,00	55,09 €	14,69 €	13,10 €	N/A

Das Modell aus HeartPrint Flex war mit Abstand das teuerste Modell in unserem Vergleich.

Am günstigsten waren die beiden Modelle, die auf dem preisgünstigen FDM-Drucker gefertigt worden waren. Anzumerken ist, dass bei dieser Aufstellung Personalkosten unberücksichtigt bleiben.

5.2.4 Abschließende Bewertung der grundsätzlichen Eignung

Die abschließende Bewertung der Modelle, ausgedrückt durch den Summenscore der zuvor dargelegten Einzelbewertungen ist in Tabelle 8 wiedergegeben. Je niedriger der Score, umso besser wird das Modell als geeignet bewertet, die zuvor definierten Anforderungen zu erfüllen.

Den schlechtesten Score hat das HeartPrint Flex Modell erreicht, was sich v.a. in der Brüchigkeit des Materials und den hohen Kosten begründet. Den besten Wert hat das Modell

aus NinjaFlex erreicht. Die Modellkosten sind gering, die Flexibilität gut. Lediglich die Detailauflösung ist geringer als bei den Modellen aus HeartPrint Flex und aus VisiJet FTI, was dem Druckverfahren FDM geschuldet ist. Die fluoroskopische Visualisierung war jedoch gut und somit fand sich in diesem Modell der beste Kompromiss aus Preis und Leistung.

Tabelle 8: Ergebnisse der verschiedenen Bewertungen der grundsätzlichen Eignung und Berechnung des Summenscores.

	HeartPrint Flex	VisiJet FTI	FlexiFill	NinjaFlex
Anschließbarkeit	5	1	1	1
Beständigkeit	5	1	1	1
Fluoroskopische Visualisierung	2	4	2	2
Detailauflösung	1	1	2	2
Oberflächenstruktur	1	1	3	3
Randkonturen	1	1	4	2
Kontinuität der Oberfläche	1	1	4	1
Flexibilität	1	5	3	1
Gesamtkosten	5	2	1	1
Summenscore	22	17	21	14

1 = sehr gut, 5 = sehr schlecht

5.3 Eignung als Simulationsobjekt für endovaskuläre Eingriffe

5.3.1 Fluoroskopische Visualisierung, Beschreibung und Bewertung der simulierten Eingriffe

Nachfolgend werden die 5 mit dem Modell grundsätzlich simulierbaren Eingriffe kurz beschrieben.

5.3.1.1 Stenting des Aneurysmas des Truncus coeliacus

Das Gabelaneurysma des Truncus coeliacus sollte mit einem selbstexpandierbarem gecoverten Stent versorgt werden. Dadurch wird die A. lienalis ausgeschaltet (siehe Abbildung 37). Hierzu wurde ein Fluency Stent der Fa. C.R.Bard eingesetzt, welcher sehr häufig für diese Indikation verwendet wird. Das Ergebnis der Beurteilung der Simulation durch den erfahrenen interventionellen Radiologen ist in Tabelle 9 wiedergegeben.

Tabelle 9: Bewertung des Stentings des Truncus coeliacus.

	<u>HeartPrint Flex</u>	<u>VisiJet FTI</u>	<u>FlexiFill</u>	<u>NinjaFlex</u>
<u>Sondierbarkeit des Gefäßes</u>	<u>N/A</u>	<u>3</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
<u>Führungsschleuse einsetzbar</u>	<u>N/A</u>	<u>4</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
<u>Präzision der Fremdmaterialplatzierung</u>	<u>N/A</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Realitätsnähe des simulierten Eingriffs</u>	<u>N/A</u>	<u>4</u>	<u>3</u>	<u>1</u>
<u>Zwischensumme</u>	<u>N/A</u>	<u>12</u>	<u>8</u>	<u>4</u>

N/A: Modell konnte nicht an der Auswertung teilnehmen.



Abbildung 37: Versorgung eines Gabelaneurysmas des Truncus coeliacus mit einem selbstexpandierbarem gecoverten Stent (Bard Fluency, 6 x 40mm; Pfeil).

5.3.1.2 Stenting des Abgangs der A. mesenterica superior

Der Abgang der A. mesenterica superior sollte mit einem ballonexpandierbaren gecoverten Stent versorgt werden. Diese Stents werden zunehmend häufiger für diese Indikation eingesetzt; aufgrund ihrer größeren Rigidität ist aber die Implantation häufig erschwert. Zum Einsatz kam ein Advanta V12 Stent der Fa. Atriummed (USA), in den Maßen 6 x 21mm. Das Ergebnis der Bewertung des Eingriffs ist in Tabelle 10 wiedergegeben.

Tabelle 10: Bewertung des Stentings der A. mesenterica superior.

	<u>HeartPrint Flex</u>	<u>VisiJet FTI</u>	<u>FlexiFill</u>	<u>NinjaFlex</u>
<u>Sondierbarkeit</u> des <u>Gefäßes</u>	<u>N/A</u>	<u>3</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
<u>Führungsschleuse</u> <u>einsetzbar</u>	<u>N/A</u>	<u>5</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
<u>Präzision</u> der <u>Fremdmaterialplatzierung</u>	<u>N/A</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Realitätsnähe</u> des <u>simulierten Eingriffs</u>	<u>N/A</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	<u>2</u>
<u>Zwischensumme</u>	<u>N/A</u>	<u>14</u>	<u>9</u>	<u>5</u>

N/A: Modell konnte nicht an der Auswertung teilnehmen.

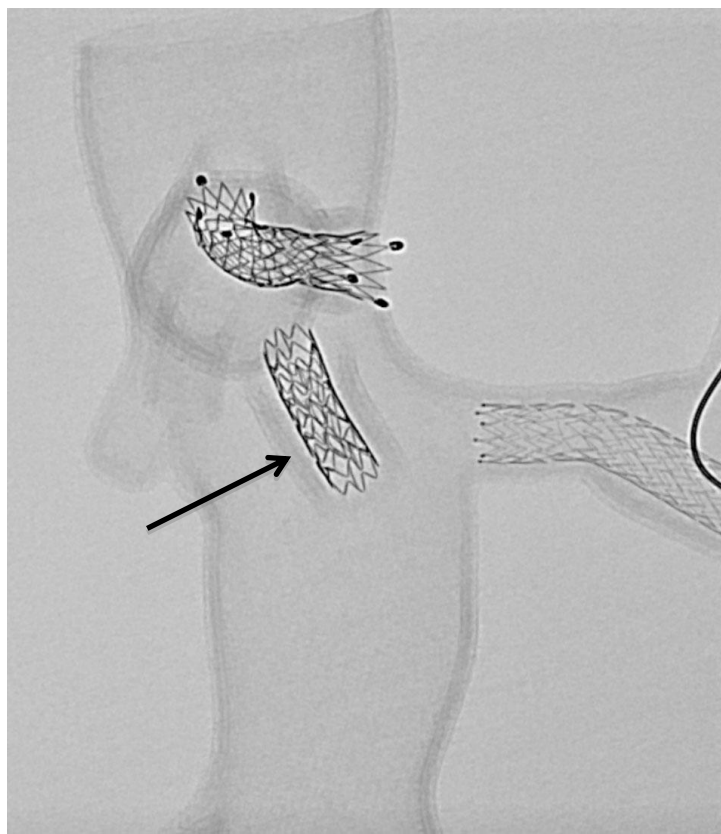


Abbildung 38: Stenting des Abgangs der A. mesenterica superior mit einem ballonexpandierbaren gecoverten Stent (Advanta V12, 6 x 21mm; Pfeil)

5.3.1.3 Stenting und Coil-Embolisation eines Gabelaneurysmas der A. renalis

Das Gabelaneurysma der A. renalis sollte in einem der beiden ausführenden Gefäße mit einem selbstexpandierbaren ungedeckten Stent versorgt werden, und anschließend über einen zuvor eingebrachten Mikrokatheter der andere, nun überstentete Seitenarm mit Embolisationsspiralen verschlossen werden. Hierzu wurde ein Astron Pulsar Stent (Biotronik GmbH) mit den Maßen 6 x 40mm sowie insgesamt 3 befaserte Embolisationsspiralen (Cook MREye 15mm x 5cm) eingesetzt. Die Bewertung des Eingriffs ist in Tabelle 11 wiedergegeben.

Tabelle 11: Bewertung der Versorgung eines Gabelaneurysmas der A. renalis.

	<u>HeartPrint Flex</u>	<u>VisiJet FTI</u>	<u>FlexiFill</u>	<u>NinjaFlex</u>
<u>Sondierbarkeit des Gefäßes</u>	<u>N/A</u>	<u>5</u>	<u>3</u>	<u>1</u>
<u>Führungsschleuse einsetzbar</u>	<u>N/A</u>	<u>5</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
<u>Präzision der Fremdmaterialplatzierung</u>	<u>N/A</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Realitätsnähe des simulierten Eingriffs</u>	<u>N/A</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	<u>2</u>
<u>Zwischensumme</u>	<u>N/A</u>	<u>17</u>	<u>10</u>	<u>5</u>

N/A: Modell konnte nicht an der Auswertung teilnehmen.

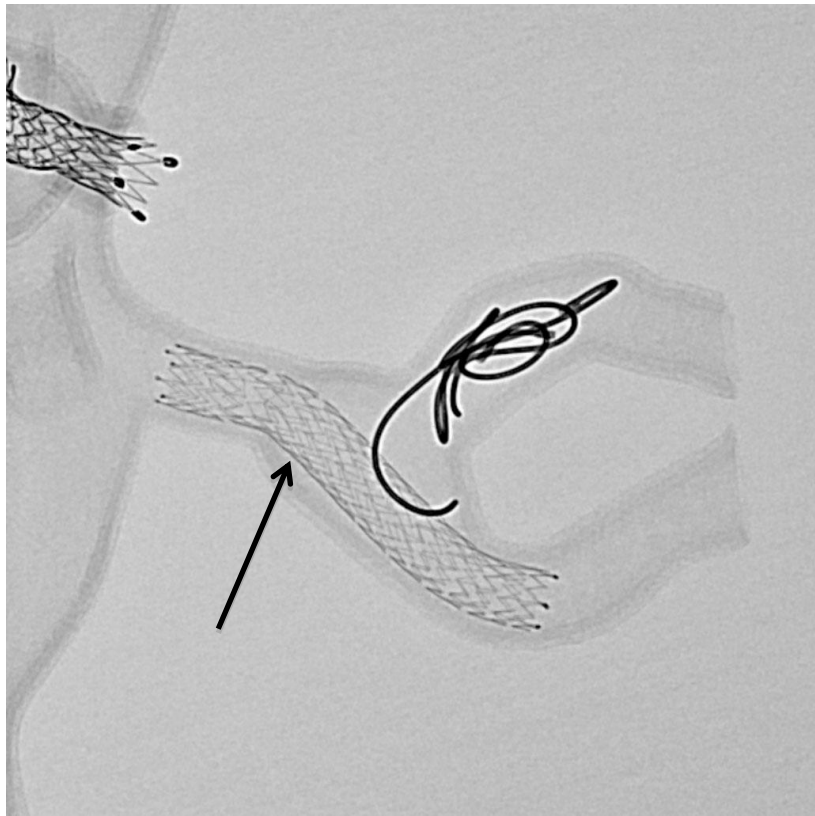


Abbildung 39: Versorgung eines Gabelaneurysmas der A. renalis mit einem ungecoverten selbstexpandierbaren Stent (Astron Pulsar 6 x 40mm; Pfeil) sowie mit 3 befaserten Coils im überstenteten Seitenast).

5.3.1.4 Embolisation eines Endoleaks nach aortalem Stenting mit Flüssigembolisat

Zur Embolisation des simulierten Endoleaks nach aortalem Stentgrafting sollte zunächst ein Entry mit einem Diagnostikkatheter (4F) sondiert und anschließend das Endoleak superselektiv mit einem Mikrokatheter sondiert werden. Anschließend sollte unter realen Flußbedingungen das Endoleak zumindest teilweise mit dem Flüssigembolisat Onyx gefüllt werden. Die Bewertung des Eingriffs durch den Interventionalisten ist in Tabelle 12 wiedergegeben.

Tabelle 12: Bewertung der Simulation einer Endoleak-Embolisation mit Flüssigembolisat.

	<u>HeartPrint Flex</u>	<u>VisiJet FTI</u>	<u>FlexiFill</u>	<u>NinjaFlex</u>
<u>Sondierbarkeit</u> des <u>Gefäßes</u>	<u>N/A</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Führungsschleuse</u> <u>einsetzbar</u>	<u>N/A</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Präzision</u> der <u>Fremdmaterialplatzierung</u>	<u>N/A</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Realitätsnähe</u> des <u>simulierten Eingriffs</u>	<u>N/A</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>1</u>
<u>Zwischensumme</u>	<u>N/A</u>	<u>7</u>	<u>5</u>	<u>4</u>

N/A: Modell konnte nicht an der Auswertung teilnehmen.

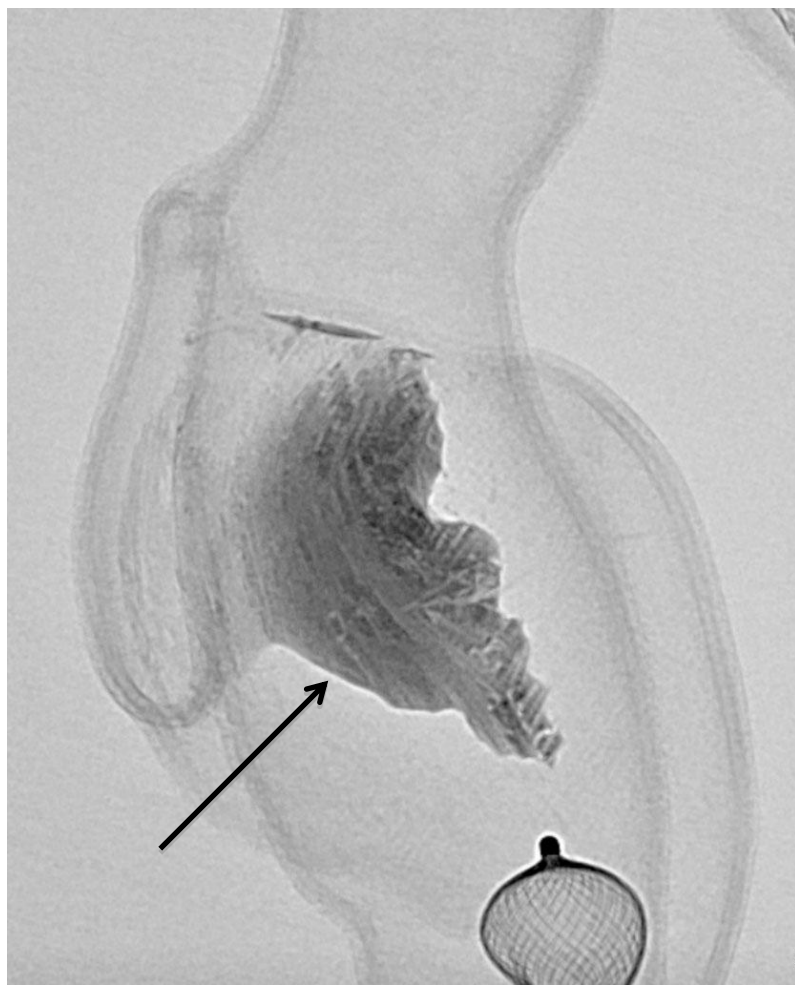


Abbildung 40: Embolisation eines aortalen Endoleaks nach aortalem Stent-Grafting mit dem Flüssigembolisat Onyx (Pfeil).

5.3.1.5 Verschluss der linken A. iliaca communis mit einem Vascular Plug

Verschlüsse großer Blutleiter, insbesondere der Iliacalstrombahn sind nicht selten notwendig, insbesondere vor aorto-monoiliakalem Stenting oder vor Überstenting der A. iliaca interna. In der Simulation sollte die linke A. iliaca communis mit einem 18mm Vascular Plug verschlossen werden. Die Ergebnisse der Bewertung der Simulation sind in Tabelle 13 wiedergegeben.

Tabelle 13: Bewertung der Simulation eines Verschlusses der A. iliaca communis mit einem Vascular Plug.

	<u>HeartPrint Flex</u>	<u>VisiJet FTI</u>	<u>FlexiFill</u>	<u>NinjaFlex</u>
<u>Sondierbarkeit des Gefäßes</u>	<u>N/A</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Führungsschleuse einsetzbar</u>	<u>N/A</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Präzision der Fremdmaterialplatzierung</u>	<u>N/A</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Realitätsnähe des simulierten Eingriffs</u>	<u>N/A</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
<u>Zwischensumme</u>	<u>N/A</u>	<u>6</u>	<u>4</u>	<u>4</u>

N/A: Modell konnte nicht an der Auswertung teilnehmen.

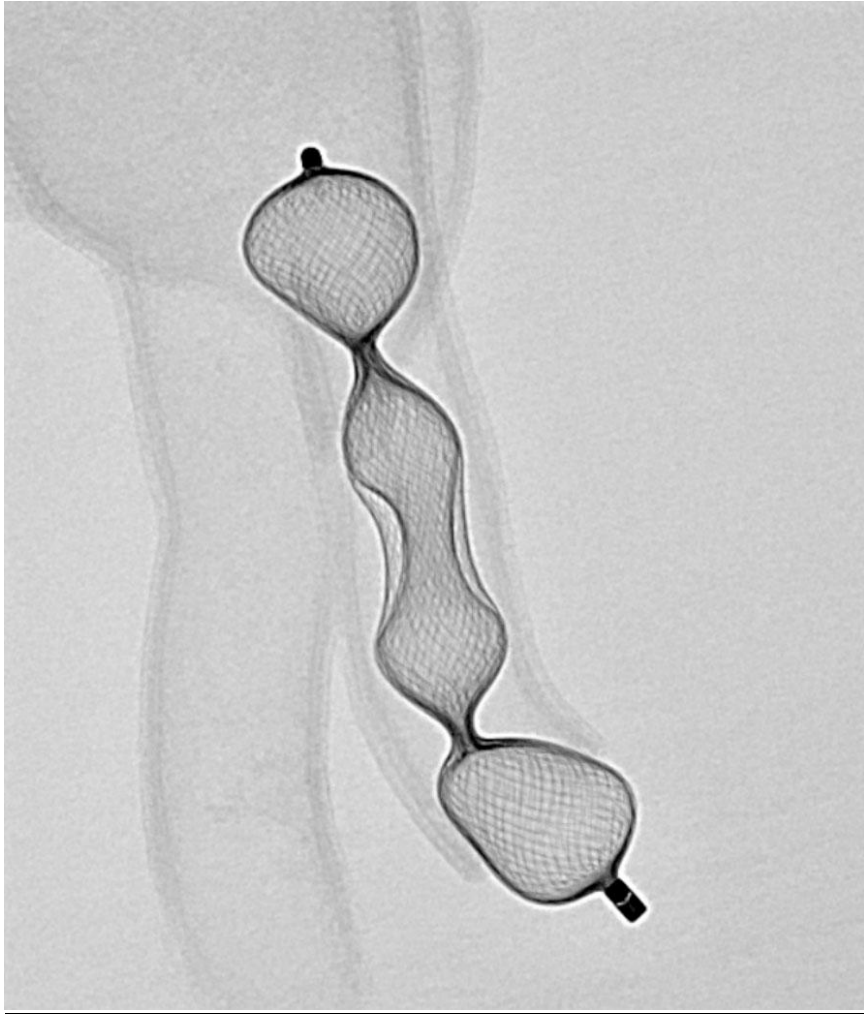


Abbildung 41: Verschluss der A. iliaca communis links mit einem 18mm Vascular Plug.

Das Abschlussbild eines vollständig behandelten Modells ist am Beispiel eines NinjaFlex Modells in Abbildung 42 wiedergegeben.

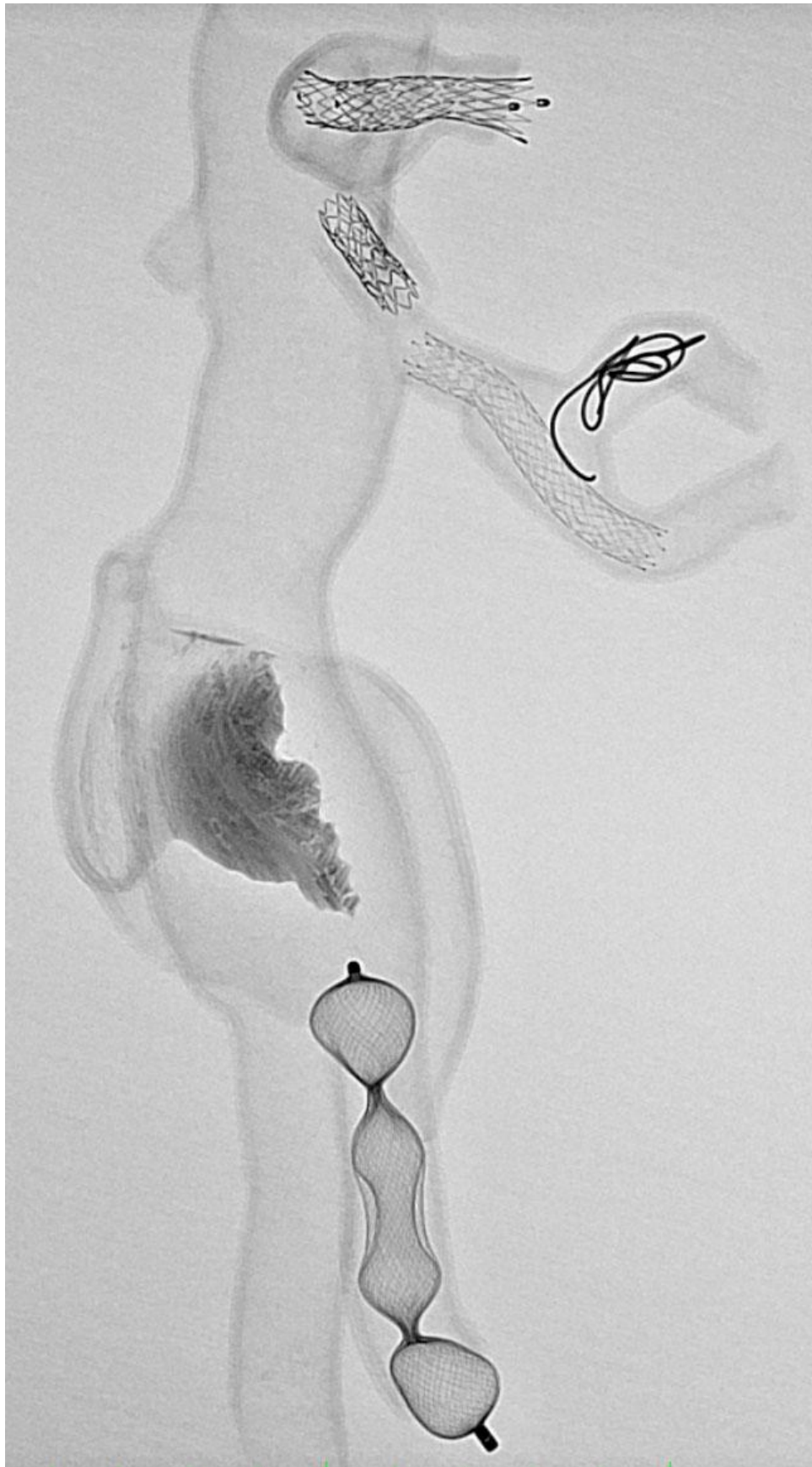


Abbildung 42: Vollständig behandeltes NinjaFlex Modell.

5.3.2 Abschließende Bewertung der Simulationsmöglichkeiten

Der Summescore der Einzelbewertungen der Simulationsmöglichkeiten mit den Modellen ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Summenscore aus den Einzelbewertungen der verschiedenen Simulationen.

	<u>HeartPrint Flex</u>	<u>VisiJet FTI</u>	<u>FlexiFill</u>	<u>NinjaFlex</u>
<u>Truncus coeliacus</u>	N/A	12	8	4
<u>A. mes. Sup.</u>	N/A	14	9	5
<u>A. renalis</u>	N/A	17	10	5
<u>Endoleak</u>	N/A	7	5	4
<u>A. iliaca com.</u>	N/A	6	4	4
<u>Summenscore</u>	<u>N/A</u>	<u>56</u>	<u>36</u>	<u>22</u>

Das Modell aus HeartPrint Flex konnte an dieser Auswertung nicht teilnehmen, da es bei der Vorbereitung zerstört wurde. Den besten Wert hat das Modell aus NinjaFlex erreicht, da es aufgrund seiner guten Flexibilität das Kathetermaterial sehr realitätsnah aufgenommen hat.

6. Diskussion

Das Gebiet der endovaskulären Gefäßversorgung hat in den letzten Jahren eine enorme technische Weiterentwicklung durchlebt. Dies hat dazu geführt, dass die Indikationsspektren noch breiter wurden und die Eingriffe teilweise sehr komplex. Da diese Eingriffe, wie z.B. Embolisationen gerechnet auf den einzelnen Interventionalisten eines Klinikums aber immer noch von geringer Zahl sind, sie aber dennoch auch im Nacht- und Wochenenddienst angeboten werden müssen, sieht sich eine entsprechende Abteilung für Interventionelle Radiologie vor die Herausforderung gestellt, diese Eingriffe auf gleichbleibend hohem Qualitätsniveau anzubieten. Dies kann bei geringem Patientenaufkommen nur durch Simulation relevanter Eingriffe gewährleistet werden.

Die bisher verfügbaren elektronischen Simulatoren haben zwar inzwischen ein sehr hohes Niveau erreicht, haben aber den Nachteil, nur den eigentlichen Eingriff zu simulieren, und das Material und die spezielle Situation vollkommen außer Acht zu lassen. Das spezielle Verhalten des Materials und die Besonderheiten, die unter realen Bedingungen mit Röntgenfluoroskopie zum Tragen kommen können, bleiben unberücksichtigt und können den Ungeübten in schwierige wenn nicht gar gefährliche Situationen bringen.

Es liegt folglich nahe, derartige Eingriffe an perfundierten Gefäßmodellen unter Zuhilfenahme der vorhandenen Röntgenfluoroskopie und mit realen Kathetermaterialien zu simulieren. Die vorliegende Arbeit ist das Ergebnis eines Teilprojektes eines größeren Forschungsvorhabens, das zum Ziel hat, kostengünstige und leicht reproduzierbare Gefäßmodelle zu erzeugen, um an diesen die genannten Simulationen durchzuführen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte hierzu zunächst analysiert werden, welche Eingriffe am abdominellen Gefäßsystem entweder aufgrund ihrer Häufigkeit oder aufgrund ihrer Komplexität für das Training der Mitarbeiter relevant sind. Anschließend sollte eine Methode entwickelt werden, aus Computertomographien realer Patienten digitale 3D Modelle

zu generieren, die sich mittels 3D Druck in ein reales Gefäßmodell umsetzen lassen. Anschließend sollten verschiedene, derzeit auf dem Markt verfügbare 3D Drucker bzw. Drucktechniken angewendet und die so erstellten Modelle hinsichtlich ihrer grundsätzlichen Eignung bzw. ihrer Eignung für die Simulation bewertet werden.

Die Analyse des Patientenaufkommens der Abteilung für Interventionelle Radiologie am Standort Innenstadt des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München ergab, dass neben den Blutungsembolisationen, die allein aufgrund ihrer Häufigkeit relevant sind, aber aufgrund ihrer Einfachheit nicht unbedingt trainiert werden müssen, vor allem die Behandlung komplexer Aneurysmen, die Behandlung der Gefäßabgänge der Viszeralarterien sowie die Behandlung von Endoleaks nach aortalem Stent-Grafting ausreichend selten und doch komplex sind, um trainiert werden zu müssen, will man eine entsprechende permanente Verfügbarkeit gewährleisten.

Nach Durchsicht des Patientenguts konnten Musterfälle mit besonders einschlägigen Anatomien identifiziert werden, die anschließend in das zu erstellende 3D Modell eingeflossen sind. Durch Einsatz einer kommerziellen Segmentierungssoftware (Mimics) war die Herausfilterung des arteriell kontrastierten Gefäßbaumes aus geeigneten CT-Datensätzen sehr einfach und wird im Rahmen der Arbeit beschrieben. Auf diese Weise konnte digital ein Abschnitt der abdominalen Aorta designed werden, der verschiedene vaskuläre Pathologien trägt, unter anderem komplexe Gabelaneurysmen des Truncus coeliacus und der A. renalis sinistra, sowie ein Typ Ia Endoleak nach aortalem Stent-Grafting. An diesem Modell kann sowohl der Einsatz rigider gecoverter Stents als auch das stentgeschützte Coiling und der erst seit kurzem relevante Einsatz von Flüssigembolisaten zur Therapie der Endoleaks trainiert werden. Zudem kann an einer der beiden Aa. iliacae communes der Einsatz eines Vascular Plugs geübt werden.

Das digitale Modell wurde nun mittels 3D Druck realisiert. Zum Einsatz kamen sowohl ein kommerzieller Druckservice, der hochauflösende und hochflexible 3D Modelle erzeugen kann, als auch medium und low cost Desktop Drucker, die inzwischen auf dem Consumer

Markt erhältlich sind. Die so erzeugten Modelle wurden sowohl hinsichtlich ihrer grundsätzlichen Eignung für den genannten Einsatzzweck, als auch hinsichtlich Ihrer Eignung zur Simulation der genannten Eingriffe von einem erfahrenen Interventionalisten beurteilt.

Die Desktop-Printer verwendeten sowohl das weit verbreitete FDM-Druckverfahren, als auch das hochauflösendere aber teurere STL-Verfahren.

In die Beurteilung der grundsätzlichen Eignung der Modelle flossen unter anderem deren Detailgenauigkeit, Auflösung, Stabilität, Röntgensichtbarkeit und Flexibilität ein. In die Beurteilung der Eignung zur Simulation der genannten Eingriffe vor allem die Realitätsnähe und deren Kompatibilität mit den Kathetermaterialien.

Das teuerste, und als einziges kommerziell gefertigte Modell aus dem Material HeartPrint Flex, welches sehr flexibel ist und eine hohe Detailtreue aufweist, konnte nicht in die Simulation eingeschlossen werden, da das Modell sehr spröde war und nicht den Drücken der Perfusionspumpe standhielt. Es konnte deshalb nur grundsätzlich beurteilt werden. Es erreichte einen Summenscore von 22, was dem höchsten und damit schlechtesten Wert in der vorliegenden Beobachtung entsprach. Der schlechte Wert begründet sich überwiegend durch die Brüchigkeit des Materials, und die Schwierigkeiten, es überhaupt an das Perfusionssystem anzuschließen.

Es wurden 3 weitere Modelle mit abteilungseigenen Desktop-Druckern gefertigt, 2 nach dem FDM-Verfahren, und eines nach dem STL-Verfahren.

Das STL-Modell (VisiJet FTI, ProJet 1500 Drucker) wies eine deutlich höhere Detailtreue auf als die beiden FDM-Modelle, war aber aus unflexiblen Kunststoff gefertigt, sodass die Realitätsnähe stark gelitten hat. Zudem war das Modell sehr gut röntgensichtbar, was den Eindruck während der Simulation doch deutlich beeinflusst hat. Dieses Modell belegte deshalb nur den zweiten Platz (Summenscore von 17 Punkten) hinsichtlich dessen grundsätzlicher Eignung, sowie den dritten Platz hinsichtlich der Eignung zur Simulation.

Die beiden FDM-Modelle wurden mit einem semi-flexiblen (FlexiFill) bzw. einem hochflexiblen Material (NinjaFlex) gedruckt, was durchaus hohe Anforderungen an den 3D

Drucker stellte. Drucker, die keinen sogenannten Direct-Drive Extruder haben, sind nicht in der Lage, diese Materialien zu verarbeiten.

Das Modell aus dem hochflexiblen NinjaFlex hatte sowohl hinsichtlich seiner grundsätzlichen Eignung als auch in der Simulation mit einem Summenscore von 14 bzw. 22 die besten Werte der vorliegenden Beobachtung erzielt. Das Material ist kostengünstig, sehr flexibel, und erzeugt stabile Modelle, die einfach an ein Perfusionssystem angeschlossen werden können. Aufgrund seiner Flexibilität und Hydrophobie ist es ausreichend geeignet die genannten Eingriffe zu simulieren.

Es konnte somit im Rahmen der vorliegenden Arbeit festgestellt werden, dass es mit einfachen und preiswerten Mitteln möglich ist, aus dem typischerweise umfangreichen Patientengut einer entsprechenden Abteilung geeignete Fälle in ein Hybrid-Modell einzuarbeiten, welches verschiedene komplexe Pathologien tragen kann und auf einfache und kostengünstige Weise mit günstig zu erwerbenden 3D Druckern reproduziert werden kann.

Die vorgestellte Methode kann somit als geeignet beurteilt werden, das Problem des Mitarbeitertrainings in interventionell-radiologisch tätigen Abteilungen zu lösen und auf breiter Basis komplexe Eingriffe ohne die Gefährdung von Patienten einüben zu können. Dadurch kann die permanente Verfügbarkeit des entsprechenden Know-Hows sichergestellt und der Versorgungsauftrag des Klinikums relevant unterstützt werden.

Kritisch muss angemerkt werden, dass das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Modell nur die stammnahen Anteile der Viszeralarterien enthält und die Eignung des Verfahrens für weiter peripher lokalisierte Eingriffe erst noch im Rahmen einer Folgearbeit an einem entsprechend erweiterten Modell evaluiert werden muss. In weiteren Schritten sollen dann die Beckenstrombahn sowie die Beinstrombahn und die supraaortalen Äste folgen. Hierzu sind aber 3D Drucker erforderlich, die über einen entsprechend größeren Bauraum verfügen. Ein entsprechendes Gerät wird derzeit in der Abteilung entwickelt.

7. Zusammenfassung

Endovaskuläre kathetergestützte Eingriffe an den abdominalen Gefäßen, z.B. zur Blutungskontrolle, zur Ausschaltung viszeraler Aneurysmen, zur Behandlung des renalen Hypertonus und der Mesenterialischämie sowie zur Ausschaltung von Endoleaks nach endovaskulärer Aneurysmaversorgung sind auch an Krankenhäusern der höchsten Versorgungsstufe so selten, dass es für die leistenden Abteilungen wie z.B. der interventionellen Radiologie schwierig ist, zu jeder Zeit Interventionalisten mit ausreichender Expertise vorzuhalten. Die bisher verfügbaren Trainingsmöglichkeiten an elektronischen Simulatoren leiden unter hohen Kosten, geringer Verfügbarkeit und technischen Limitierungen, da das eingesetzte Material ebenfalls nur simuliert wird und materialspezifische Besonderheiten insofern nicht einfließen. Hospitationen an anderen Abteilungen können das Problem nicht lösen, da auch dort in der Regel die entsprechenden Eingriffe selten sind, und die Abwesenheiten den Workflow belasten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, nach Analyse des Eingriffsspektrums einer großen interventionell-radiologischen Abteilung eines universitären Krankenhauses relevante Eingriffe zu ermitteln und im weiteren Verlauf anhand realer Pathologien und Anatomien ein dreidimensionales Modell einer menschlichen abdominalen Aorta zu generieren, welches bereits zwei viszerale Aneurysmen und ein aortales Endoleak trägt und es zukünftig erlaubt, weitere, nachgeschaltete viszerale Pathologien anzuschließen. Es sollte an ein Pumpensystem angeschlossen werden können, um damit unter realen Bedingungen im Eingriffsraum und unter Durchleuchtung mit realen Kathetermaterialien die entsprechenden Eingriffe zu simulieren. Neben der Entwicklung des Modells sollten zudem verschiedene 3D Druckverfahren hinsichtlich ihrer Eignung für das Projekt und deren Kostenstruktur analysiert werden und zuletzt die Realitätsnähe des Modells sowie dessen Eignung für den genannten Anwendungszweck untersucht werden.

Es zeigte sich, dass das entwickelte Modell die genannten und teilweise sehr komplexen Pathologien der Aorta und der Viszeralgefäße sehr gut abbildet und die Simulation des Eingriffs unter Durchleuchtung und mit echten Kathetern möglich ist. Da die Modelle während des Trainings automatisch zerstört werden, war die Kostenstruktur wesentlicher Bestandteil der Beobachtung. Die verglichenen 3D Druckverfahren (2 verschiedene STL-Verfahren sowie 2 verschiedene FDM-Materialien) unterschieden sich teilweise erheblich in ihren Kosten und ihrer Eignung. Ein ebenso hochpreisiges wie hochauflösendes und realistisch flexibles kommerziell gefertigtes 3D Modell bestand den Test nicht. Grund war die geringe Beständigkeit des Materials. Günstige Modelle, welche mittels FDM-Druck auf preisgünstigen 3D Druckern aus dem Consumer-Bereich erzeugt wurden, waren beständig genug um den Anforderungen zu genügen und erzeugten eine ausreichende Realitätsnähe um als Trainingsinstrument dienen zu können.

Der low-cost 3D Druck kann somit auf kostengünstige Weise die Möglichkeiten der Mitarbeiterschulung auf dem Gebiet der endovaskulären Intervention deutlich verbessern, wobei sich der finanzielle und technische Aufwand in akzeptablen Grenzen hält. Das entwickelte Modell wird in Anschlußprojekten nun dahingehend weiterentwickelt, dass auch periphere viszerale Pathologien generiert und mit dem Modell verbunden werden können. Es wird fester Bestandteil des Ausbildungskonzepts in interventioneller Radiologie am durchführenden Klinikum werden.

Literaturverzeichnis:

1. Acosta, S., *Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications*. Semin Vasc Surg, 2010. **23**: p. 4-8.
2. Tulsyan, N., et al., *The endovascular management of visceral artery aneurysms and pseudoaneurysms*. J Vasc Surg, 2007. **45**: p. 276-283.
3. Ludwig, M., J. Rieger, and V. Ruppert, *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*. 2010, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 442.
4. Bradbury, A., et al., *Mesenteric ischaemia: a multidisciplinary approach*. Br J Surg, 1995. **82**: p. 1446-1459.
5. Wirth, S. and M. Treitl, *Role of Interventional Radiology, in Diagnostic Imaging*. 2011, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
6. Kolbel, T., et al., *[Endovascular therapy of chronic mesenteric ischemia]*. Chirurg, 2011. **82**(10): p. 880-6.
7. Yang, H., et al., *Successful recanalization of acute superior mesenteric artery thrombotic occlusion with primary aspiration thrombectomy*. World J Gastroenterol, 2010. **16**: p. 4112-4114.
8. Schoots, I., et al., *Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion*. J Vasc Interv Radiol, 2005. **16**: p. 317-329.
9. Ruiz-Tovar, J., et al., *Evolution of the therapeutic approach of visceral artery aneurysms*. Scand J Surg, 2007. **96**(4): p. 308-13.
10. Köln, U. XV. *Kölner Trainingskurs*. 2012; Available from: http://www.dgg-akademie.de/fileadmin/websites/akademie/2012_K%C3%B6ln_Mai_Nahtkurs.pdf.
11. Bronstein, R., G. Zamler, and B. Tal. *Simbionix - To Advance Clinical Performance*. 2012; Available from: <http://simbionix.com/simulators/angio-mentor/platforms-2/>.
12. Schröder, J., *Trainer Vaskuläre Interventionen*. 2011, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
13. Aumüller, G., et al., *Duale Reihe Anatomie*. 2007, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
14. Arasteh, K., et al., *Duale Reihe Innere Medizin*. 2009, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
15. Thomas, J., K. Blake, and G. Pierce, *The clinical course of asymptomatic mesenteric arterial stenosis*. J Vasc Surg, 1998. **27**(5): p. 840-844.
16. Brunkhorst, R., H.P. Lorenzen, and T. Zeller, *[Circulatory disorders of the renal and mesenteric arteries]*. Internist (Berl), 2009. **50**(8): p. 952-7.
17. Safian, R. and S. Textor, *Renal-artery stenosis*. N Engl J Med, 2001. **344**: p. 431-442.
18. Rocek, M., et al., *Percutaneous treatment of a superior mesenteric artery pseudoaneurysm using a stent-graft*. AJR Am J Roentgenol, 2002(178): p. 1459-1461.
19. Weibull, H., D. Bergqvist, and S. Bergentz, *Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study*. J Vasc Surg, 1993. **18**: p. 841-850.
20. Zeller, T. and R. Macharzina, *Management of chronic atherosclerotic mesenteric ischemia*. Vasa, 2011. **40**(2): p. 99-107.
21. Debus, E., et al., *Chronic intestinal ischemia*. Chirurg, 2009. **80**(5): p. 473-484.
22. Moawad, J. and B. Gewertz, *Chronic mesenteric ischemia. Clinical presentation and diagnosis* Surg Clin North Am, 1997. **77**: p. 357-369.
23. Shih, M. and K. Hagspiel, *CTA and MRA in mesenteric ischemia: Part/Role in diagnosis and differential diagnosis*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **188**: p. 452-461.

24. Trinquart, L., C. Mounier-Vehier, and M. Sapoval, *Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia, a systematic review and meta-analysis*. Hypertension, 2010. **56**: p. 525-532.
25. Luther, B., *Akuter Intestinalarterienverschluss* 2009: Deutscher Ärzteverlag.
26. Chookun, J., et al., *Rupture of splenic artery aneurysm during early pregnancy: a rare and catastrophic event*. Am J Emerg Med, 2009. **27**: p. 898.e5-6.
27. Guillon, R., J. Garcier, and A. Abergel, *Management of splenic artery aneurysms and false aneurysms with endovascular treatment in 12 patients*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003. **26**: p. 256-260.
28. Selo-Ojeme, D. and C. Welch, *Spontaneous rupture of splenic artery aneurysm in pregnancy*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003. **109**: p. 124-127.
29. Mitchell, E. and G. Moneta, *Mesenteric duplex scanning*. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther, 2006. **19**: p. 175-183.
30. Moneta, G., R. Yeager, and Dalman, *Duplex ultrasound criteria for diagnosis of splanchnic artery stenosis or occlusion*. J Vasc Surg, 1991. **14**: p. 511-515.
31. Zwolak, R., M. Fillinger, and D. Walsh, *Mesenteric and celiac duplex scanning: a validation study*. J Vasc Surg, 1998. **27**: p. 1078-1087.
32. Silva, V., L. Martin, and R. Franco, *Pleiotropic effects of statins may improve outcomes in atherosclerotic renovascular disease*. Am J Hypertens, 2008. **21**: p. 1163-1168.
33. Bates, M., J. Campbell, and P. Stone, *Factors affecting long-term survival following renal artery stenting*. Catheter Cardiovasc Interv, 2007. **69**: p. 1037-1043.
34. Colyer, W.R., E. Eltahawy, and C.J. Cooper, *Renal artery stenosis: optimizing diagnosis and treatment*. Prog Cardiovasc Dis, 2011. **54**(1): p. 29-35.
35. Corriere, M., M. Edwards, and J. Pearce, *Restenosis after renal artery angioplasty and stenting: incidence and risk factors*. J Vasc Surg, 2009. **50**: p. 813-819.
36. Cheung, C., A. Patel, and N. Shaheen, *The effects of statins on the progression of atherosclerotic renovascular disease*. Nephron Clin Pract, 2007. **107**: p. c35-c42.
37. Appel, L., T. Moore, and E. Obarzanec, *A clinical trial on the effects of dietary patterns on blood pressure*. N Engl J Med, 1997. **336**: p. 1117-1124.
38. Hackam, D., M. Duong-Hua, and M. Mamdani, *Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study*. Am Heart J, 2008. **156**: p. 549-555.
39. Slovut, D. and J. Olin, *Fibromuscular dysplasia*. N Engl J Med, 2004. **350**: p. 1862-1871.
40. Ashraf, M., *Management of acute mesenteric ischemia*. Arch Surg, 1999. **134**: p. 328-330.
41. Brandt, L. and S. Boley, *American Gastrointestinal Association: technical review on intestinal ischemia*. Gastroenterology, 2000. **118**: p. 954-968.
42. Schoots, I., et al., *Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology*. Br J Surg, 2004. **91**: p. 17-27.
43. Park, W., P. Gloviczki, and K.J. Cherry, *Contemporary management of acute mesenteric ischemia: factors associated with survival*. J Vasc Surg, 2002. **35**: p. 445-452.
44. Boley, S., et al., *An aggressive roentgenologic and surgical approach to mesenteric ischemia*. Surg Annu, 1973. **5**: p. 355-378.
45. Heys, S., J. Brittenden, and T. Crofts, *Acute mesenteric ischemia: the continuing difficulty in early diagnosis*. Postgrad Med J, 1993. **69**: p. 48-51.
46. Battelier, J. and R. Kieny, *Superior mesenteric artery embolism: eighty-two cases*. Ann Vasc Surg, 1990. **4**: p. 112-116.
47. Endean, E., et al., *Surgical management of thrombotic acute intestinal ischemia*. Ann Surg, 2001. **233**: p. 801-808.

48. Matsumoto, A., C. Tegtmeier, and E. Fitzcharles, *Percutaneous transluminal angioplasty of visceral arterial stenoses: results and long-term clinical follow-up*. J Vasc Interv Radiol, 1995. **6**: p. 165-174.
49. Gray, B. and T. Sullivan, *Mesenteric vascular disease*. Curr Treat Options Carsiovasc Med, 2001. **3**: p. 195-206.
50. Kaleya, R., R. Sammartano, and S. Boley, *Aggressive approach to acute mesenteric ischemia*. Surg Clin North Am, 1992. **72**: p. 157-182.
51. Oldenburg, W., et al., *Acute mesenteric ischaemia: a clinical review*. Arch Intern Med, 2007. **164**: p. 1054-1062.
52. Eckstein, H., *Die akute mesenteriale Ischämie. Resektion oder Rekonstruktion? [Acute mesenteric ischemia. Resection or reconstruction?]*. Chirurg, 2003. **74**: p. 419-431.
53. Gore, R., et al., *Imaging in intestinal ischemic disorders*. Radiol Clin N Am, 2008. **46**: p. 845-875.
54. Debus, E., H. Diener, and A. Larena-Avellaneda, *Akute intestinale Ischämie. [Acute intestinal ischemia]*. Chirurg, 2009. **80**: p. 375-385.
55. Romano, S., et al., *Small bowel vascular disorders from arterial etiology and impaired venous drainage*. Radiol Clin N Am, 2008. **46**: p. 891-908.
56. Heiss, P., et al., *Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion*. Eur Radiol, 2010. **20**(12): p. 2948-58.
57. Dahlke, M., L. Asshoff, and F. Popp, *Mesenteric ischemia-outcome after surgical therapy in 83 patients*. Dig Surg, 2008. **25**: p. 213-219.
58. Björck, M. and A. Wanhainen, *Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: recognition and treatment*. Semin Vasc Surg, 2010. **23**: p. 54-64.
59. Arthurs, Z.M., et al., *A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia*. J Vasc Surg, 2011. **53**(3): p. 698-704; discussion 704-5.
60. Paes, E., et al., *Diagnostik und Therapie des akuten Mesenterialinfarktes*. Chir Gastroenterol, 1990. **6**: p. 473-480.
61. Filsoufi, F., et al., *Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery*. Ann Surg, 2007. **246**: p. 323-329.
62. Akyildiz, H., et al., *The correlation of the D-Dimer test and biphasic computed tomography angiography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia*. Am J Surg, 2009. **197**: p. 429-433.
63. Luther, B., K. Moussazadeh, and B. Müller, *Die akute mesenteriale Ischämie - unverstanden oder unheilbar? Zentralbl. Chir, 2002. 127: p. 674-684.*
64. Luther, B., *Intestinale Durchblutungsstörungen. Mesenterialinfarkt, Angina Abdominalis, Therapieoptionen, Prognosen*. 2001: Steinkopff Verlag Darmstadt.
65. Shaw, R. and E.I. Maynard, *Acute and chronic thrombosis of the mesenteric arteries associated with malabsorption: A report of two cases successfully treated by thromboendarterectomy*. N Engl J Med, 1958. **258**: p. 874-878.
66. Kruger, A., et al., *Open surgery for atherosclerotic chronic mesenteric ischemia*. J Vasc Surg, 2007. **46**: p. 941-945.
67. Mateo, R., et al., *Elective surgical treatment of symptomatic chronic mesenteric occlusive disease: Early results and late outcomes*. J Vasc Surg, 1999. **29**: p. 821-831.
68. Modrall, J., et al., *Comparison of superficial femoral vein and saphenous vein as conduits for mesenteric arterial bypass*. J Vasc Surg, 2003. **37**: p. 362-366.
69. Schermerhorn, M., et al., *Mesenteric revascularization: Management and outcomes in the United States, 1988-2006*. J Vasc Surg, 2009. **50**: p. 341-348.
70. Hallett, J.J., et al., *Recent trends in the diagnosis and management of chronic intestinal ischemia*. Ann Vasc Surg, 1990. **4**: p. 126-132.

71. Park, W., K.J. Cerry, and H. Chua, *Current results of open revascularization for chronic mesenteric ischemia: a standard for comparison*. J Vasc Surg, 2002. **35**: p. 853-859.
72. Messing, B., et al., *Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome*. Gastroenterology, 1999. **117**: p. 1043-1050.
73. Gagniere, J., et al., *Acute thrombotic mesenteric ischemia: primary endovascular treatment in eight patients*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011. **34**(5): p. 942-8.
74. Klar, E., et al., *Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency*. Dtsch Arztebl Int, 2012. **109**(14): p. 249-56.
75. Carr, S., et al., *Visceral artery aneurysm rupture*. J Vasc Surg, 2001. **33**(4): p. 806-811.
76. Berceli, S., *Hepatic and splenic artery aneurysms*. Semin Vasc Surg, 2005. **18**: p. 196-201.
77. Kölbel, T., et al., *[Endovascular therapy of chronic mesenteric ischemia]*. Chirurg, 2011. **82**(10): p. 880-6.
78. Carr, S., W. Pearce, and R. Vogelzang, *Current management of visceral artery aneurysms*. Surgery, 1996. **120**: p. 627-633.
79. Huang, Y., H. Hsieh, and F. Tsai, *Visceral artery aneurysm: risk factor analysis and therapeutic opinion*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007. **33**: p. 293-301.
80. Loffroy, R., B. Guiu, and J. Cercueil, *Transcatheter arterial embolization of splenic artery aneurysms and pseudoaneurysms: short- and long-term results*. Ann Vasc Surg, 2008. **22**: p. 618-626.
81. Grego, F., et al., *Visceral artery aneurysms: a single center experience*. Cardiovasc Surg, 2003. **11**(1): p. 19-25.
82. Xin, J., et al., *The endovascular management of splenic artery aneurysms and pseudoaneurysms*. Vascular, 2011. **19**(5): p. 257-61.
83. Min, S.I., et al., *Current strategy for the treatment of symptomatic spontaneous isolated dissection of superior mesenteric artery*. J Vasc Surg, 2011. **54**(2): p. 461-6.
84. Kasirajan, K., et al., *Endovascular management of visceral artery aneurysm*. J Endovasc Ther, 2001. **8**: p. 150-155.
85. Abbas, M., et al., *Hepatic artery aneurysm: factors that predict complications*. J Vasc Surg, 2003. **38**: p. 41-45.
86. Stone, W., et al., *Superior mesenteric artery aneurysms: is presence an indication for intervention?* J Vasc Surg, 2002. **36**: p. 234-237.
87. Sartelet, H., et al., *Fatal hemorrhage due to an isolated dissection of the superior mesenteric artery*. Intensive Care Med, 2003. **29**: p. 505-506.
88. Lakin, R.O., et al., *The contemporary management of splenic artery aneurysms*. J Vasc Surg, 2011. **53**(4): p. 958-64; discussion 965.
89. Gobble, R., et al., *Endovascular treatment of spontaneous dissections of the superior mesenteric artery*. J Vasc Surg, 2009. **50**: p. 1326-1332.
90. Karsidag, T., et al., *Splenic artery aneurysm rupture*. Chirurgia (Bucur), 2009. **104**: p. 487-490.
91. Ikeda, O., et al., *Nonoperative management of unruptured visceral artery aneurysms: treatment by transcatheter coil embolization*. J Vasc Surg, 2008. **47**: p. 1212-1219.
92. Fankhauser, G.T., et al., *The minimally invasive management of visceral artery aneurysms and pseudoaneurysms*. J Vasc Surg, 2011. **53**(4): p. 966-70.
93. Gebauer, T., et al., *[Interventional and vascular surgical management for inflammatory arteriosclerosis hemorrhage from visceral arteries following pancreatic surgery]*. Chirurg, 2004. **75**(10): p. 1021-8.
94. Tien, Y., et al., *Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy*. J Am Coll Surg, 2005(201): p. 554-559.
95. Wei, H., et al., *Risk factors for post-pancreaticoduodenectomy bleeding and finding an innovative approach to treatment*. Dig Surg, 2009(26): p. 297-305.

96. Kadir, S., et al., *Transcatheter embolization of intrahepatic arterial aneurysms* Radiology, 1980(134): p. 335-339.
97. Fistouris, J., et al., *Pseudoaneurysm of the hepatic artery following liver transplantation*. Transplant Proc, 2006(38): p. 2679-2682.
98. Siabliss, D., et al., *Hepatic artery pseudoaneurysm following laparoscopic cholecystectomy: Transcatheter intraarterial embolization*. Hepato-Gastroenterology 1996(43): p. 1343-1346.
99. Ding, X., et al., *Therapeutic management of hemorrhage from visceral artery pseudoaneurysms after pancreatic surgery*. J Gastrointest Surg, 2011. **15**(8): p. 1417-25.
100. Investigators, A., et al., *Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis*. N Engl J Med, 2009(361): p. 1953-1962.
101. Tien, Y., et al., *Angiography is indicated for every sentinel bleed after pancreaticoduodenectomy*. Ann Surg Oncol, 2008(15): p. 1855-1861.
102. Treckmann, J., et al., *Sentinel bleeding after pancreaticoduodenectomy: a disregarded sign*. J Gastrointest Surg, 2008(12): p. 313-318.
103. Otah, E., et al., *Visceral artery pseudoaneurysms following pancreaticoduodenectomy*. Arch Surg, 2002(137): p. 55-59.
104. James, C., et al., *Embolization of splenic artery branch pseudoaneurysm after blunt abdominal trauma*. J Trauma Inj Infect Crit Care, 1996(40): p. 835-837.
105. Singh, S., et al., *Successful management of hepatic artery pseudoaneurysm complicating chronic pancreatitis by stenting* World J Gastroenterol, 2006(12): p. 5733-5734.
106. White, C., *Kiss my ass: one seriously flawed study of renal stenting after another*. Catheter Cardiovasc Interv, 2010. **75**: p. 305-307.
107. Harding, M., et al., *Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization*. J Am Soc Nephrol, 1992(2): p. 1608-1616.
108. Seuyoshi, E., et al., *Visceral and peripheral arterial pseudoaneurysms*. AJR Am J Roentgenol, 2005(185): p. 741-749.
109. Tessier, J., et al., *Clinical features and management of splenic artery pseudoaneurysm: case series and cumulative review of literature* J Vasc Surg, 2003(38): p. 969-974.
110. Harvey, J., et al., *Endovascular management of hepatic artery pseudoaneurysm hemorrhage complicating pancreaticoduodenectomy*. J Vasc Surg, 2006(43): p. 613-617.
111. Venturini, M., et al., *Hemorrhage from a right hepatic artery pseudoaneurysm: endovascular treatment with a coronary stent-graft*. J Endovasc Ther, 2002(9): p. 221-224.
112. Finley, S., et al., *Hepatic artery pseudoaneurysm: a report of seven cases and a review of the literature*. Surg. Today, 2005(35): p. 543-547.
113. Pasklinsky, G., et al., *Endovascular covered stenting for visceral artery pseudoaneurysm rupture: report of 2 cases and a summary of the disease process and treatment options*. Vasc Endovascular Surg, 2008. **42**(6): p. 601-6.
114. Makowiec, F., et al., *Management of delayed visceral arterial bleeding after pancreatic head resection*. J Gastrointest Surg, 2005(9): p. 1293-1299.
115. Materialise. *Biomedical Software And Solutions For Engineering On Anatomy*. 26.02.2013]; Available from: <http://biomedical.materialise.com/mimics>.
116. ; Available from: <http://biomedical.materialise.com/heartprint-catalog>.
117. Materialise. *Stereolithographie*. 2014 29.05.2014]; Available from: <http://www.materialise.de/stereolithographie-sl-prototyping>.

Eidesstattliche Versicherung

Kamhuber, Caroline

ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Entwicklung und Evaluation eines Gefäßsimulators zur Simulation und
Anwenderschulung endovaskulärer Eingriffe an den Viszeralarterien**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR für die Möglichkeit der Durchführung dieser Promotionsarbeit am Institut für klinische Radiologie der Universitätsklinik LMU München.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. med. Marcus Treitl für die freundliche, professionelle und warmherzige Betreuung, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und darüber hinaus jede erdenkliche, hilfreiche Unterstützung, ohne die ein Gelingen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ich danke dem gesamten radiologischen Team für die herzliche und freundschaftliche Zusammenarbeit.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglichten und mir auch während der Anfertigung der Doktorarbeit immerzu unterstützend und liebevoll zur Seite standen.